

# Socialstyrelsens riktlinjer för vård av blodpropp/venös tromboembolism 2004

Faktadokument och beslutsstöd för prioriteringar

Socialstyrelsen klassificerar sin utgivning i olika dokumenttyper. Detta är *Socialstyrelsens riktlinjer för vård och behandling* (tidigare "Nationella riktlinjer"). De baseras på vetenskap och/eller beprövad erfarenhet och innehåller rekommendationer för vård- och behandlingsarbetet samt förslag på mätbara kvalitetsindikatorer. Kunskapsunderlaget har klassificerats och graderats för att ge information om hur väl dokumenterade de olika rekommendationerna är.

Riktlinjerna skall:

- ge underlag för regionala/lokala vårdprogram
- stimulera och underlätta kvalitetsuppföljning
- ge underlag för öppna beslut om prioriteringar som baseras på riksdagsbeslutet om prioriteringar.

Innehållet hålls aktuellt genom återkommande revideringar. Socialstyrelsen svarar för slutsatser och rekommendationer. Socialstyrelsens riktlinjer för vård och behandling kan ges ut i två versioner: en för professionen och en för beslutsfattare. Särskild information för patienter och närstående kan ges ut i vissa fall.

Artikelnr 2004-102-3  
ISBN 91-7201-880-1

---

Omslag: Fhebe Hjälms  
Sättning: Per-Erik Engström  
Tryck: Elanders Gotab, Stockholm, juli 2004

# Förord

Socialstyrelsen har sedan 1996 i uppdrag att utarbeta riktlinjer för vård och behandling av patienter med svåra kroniska sjukdomar som rör många människor och som tar omfattande samhällsresurser i anspråk. Fr.o.m. år 2000 har uppdraget utvidgats till att omfatta även stöd för beslut om prioriteringar med utgångspunkt i det riksdagsbeslut om prioriteringar i hälso- och sjukvården som trädde i kraft den 1 juli 1997. Regeringen har i regleringsbrevet för budgetåret 2004 angett att Socialstyrelsen skall verka för att riktlinjerna för vård och behandling i ökad utsträckning ligger till grund för sjukvårdshuvudmännens planering och lokala vårdprogram. Socialstyrelsen skall också redovisa till regeringen hur riktlinjerna används och påverkar medicinsk praxis.

Som underlag för prioriteringarna tas medicinska och hälsoekonomiska faktadokument fram. Med utgångspunkt i dessa dokument och i riksdagsbeslutet om prioriteringar utarbetas rekommendationer som stöd för sjukvårdshuvudmännens planering och prioritering.

Riktlinjerna skall ge nationellt stöd i sjukvårdshuvudmännens arbete med hälso- och sjukvårdsprogram och prioriteringar. Målet är att bidra till att hälso- och sjukvårdens resurser används effektivt, fördelas efter behov och styrs av öppna och tydliga prioriteringsbeslut. Därmed vill Socialstyrelsen stärka patientens möjligheter att få likvärdig och effektiv vård i alla delar av landet.

Socialstyrelsens riktlinjer för förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism (blodproppsjuksdom) ges ut i ett samlat dokument som riktas till hälso- och sjukvårdspersonal och till beslutsfattare (politiker, chefstjänstemän och verksamhetschefer).

Riktlinjerna bygger på SBUs (Statens beredning för medicinsk utvärdering) systematiska kunskapssammanställning Blodpropp – förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism, med kompletteringar av studier som publicerats efter SBU-rapportens publicering. Riktlinjerna har utarbetats i samarbete med SBU på så sätt att flera av de experter som ingick i projektgruppen för SBUs kunskapssammanställning också har ingått i Socialstyrelsens arbetsgrupp.

Riktlinjerna innehåller rekommendationer som stöd för beslut om prioriteringar.

För att underlätta utarbetandet av regionala och/eller lokala vårdprogram har rekommendationerna om prioriteringar kompletterats med kliniska riktlinjer. Avsikten är att de kliniska riktlinjerna ska kunna tjäna som stöd för det dagliga kliniska arbetet för berörd sjukvårdspersonal.

Socialstyrelsen framför ett varmt tack till arbetsgruppen som med stort engagemang och expertkunnande medverkat i arbetet med att utarbeta dessa nya riktlinjer. Arbetet är i hög grad ett pionjärarbete eftersom det inte har funnits några etablerade metoder att stödja sig på. Ett varmt tack riktas också till medlemmarna i den referensgrupp som haft i uppdrag att granska och lämna synpunkter på det medicinska faktadokumentet.

Kjell Asplund

Christina Kärvinge

## Förkortningar

APC	Aktiverat protein C
ARR	Absolut riskreduktion
ASA	Acetylsalicylsyra
AVK	Anti-vitamin K-behandling, warfarin eller kumarinpreparat
DT	Datortomografi
DTLA	Datortomografi av lungartärer
DVT	Djup ventrombos
EDA	Epiduralanestesi
ELISA	Enzyme linked immuno assay, metod för D-dimermätning
Faktor Xa-hämmare	En pentasackarid
FUT	Fibrinogenuptagstest
HIT	Heparininducerad trombocytopeni
INR	International Normalised Ratio, metod för att monitorera effekten av AVK-behandling
LE	Lungemboli
LMH	Lågmolekylärt heparin
MR	Magnetresonanstomografi
NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drugs Inflammationshämmande läkemedel som inte är kortisonpreparat
PA	Pulmonalisangiografi, lungarteriografi
PIOPED	Prospective Investigation on Pulmonary Embolism Diagnosis, största skintigrafistudien
PK	Protrombinkomplex
PTP	Pre-test probability (sannolikhet före test)
V/Q	Ventilations/perfusionsskintigrafi
tPA	Vävnadsplasminogenaktivator
Trombofili	Benägenhet, ärftlig eller förvärvad, att utveckla venös tromboembolism
Trombolys	Upplösning av trombos, antingen spontant eller via tillförda läkemedel
US	Ultraljud som diagnostik (i tabell)
UFH	Ofraktionerat heparin
VTE	Venös tromboembolism

## Projektorganisation

En arbetsgrupp som består av följande personer har huvudansvar för det medicinska faktaunderlaget samt för prioriteringarna:

David Bergqvist, kärlkirurg, Akademiska sjukhuset, Uppsala (ordf.)

Bengt Eriksson, ortoped, SU/Östra Sjukhuset

Henry Eriksson, internmedicinare, SU/Östra Sjukhuset

Ulf Nyman, röntgenolog, Lasarettet Trelleborg

Karl-Gösta Ljungström, allmänkirurg, Danderyds Sjukhus

Sam Schulman, spec. koagulationssjukdomar, Karolinska Universitets-sjukhuset

Margareta Hellgren-Wångdahl, gynekolog, SU/Östra Sjukhuset

Från SBU har Mats Eliasson, internmedicinare, Sunderby sjukhus, deltagit som överbryggande metodexpert i form av projektsamordnare för SBUs systematiska kunskapsmanställning.

Anders Ehnberg, Strömsunds HC, har medverkat som vetenskaplig granskare av den medicinska bakgrundsdokumentationen ur allmänläkarens perspektiv.

Paul Blomqvist, hälsoekonom, Karolinska Institutet, har lämnat synpunkter på det hälsoekonomiska avsnittet.

Anna Höglund, Centrum för bioetik vid Karolinska Institutet och Uppsala Universitet, har bidragit med värdefulla synpunkter på avsnittet om trombofiliutredning.

En referensgrupp har haft i uppdrag att lämna synpunkter på det medicinska faktaaunderlaget. I referensgruppen ingår:

Christer Andersson, ortoped, Universitetssjukhuset Linköping

Ola Björgell, röntgenolog, MAS, Malmö

Hasse Knutsson, Landstingsförbundet

Tomas Lindahl, klinisk kemist, Universitetssjukhuset, Linköping

Bengt Ljungberg, internmedicinare, Läkemiddelsverket, Uppsala

Gull-Britt Lundberg Dahlbom, Patientföreningen mot ventromboembolism

Olle Nelzén, kärlkirurg, Skaraborgs Sjukhus/KSS

Charlotta Wredmark, sjukgymnast, Legitimerade Sjukgymnasters Riksförbund

Från Socialstyrelsen har följande personer arbetat med projektet:

Ingemar Eckerlund, hälsoekonom

Kajsa Tunér, medicinskt sakkunnig (projektsamordnare)

Anna Sohlberg, utredare (projektsekreterare)

# Innehåll

1. Inledning .....	9
2. Venös tromboembolism .....	18
3. Diagnostik .....	22
4. Profylax .....	30
5. Behandling och sekundärprevention av venös tromboembolism .....	32
6. Särskilda patientgrupper .....	37
7. Venös tromboembolism och graviditet .....	39
8. Organisation och vårdnivåer .....	45
9. Omvårdnad .....	50
10. Kvalitetsindikatorer .....	52
11. Hälsoekonomiska aspekter på venös tromboembolism ....	55
12. Principiella utgångspunkter för prioriteringsarbetet .....	58
13. Rangordningslistan .....	66
14. Kliniska riktlinjer .....	101
15. Ekonomiska konsekvenser av riktlinjerna .....	137
<b>Bilagor</b>	
1. Trombos – praxisförändringar .....	143
2. Sökning efter evidens och evidensgradering .....	145
3. Referenser .....	146





# 1. Inledning

## Socialstyrelsens uppdrag

Socialstyrelsen har sedan 1996 i uppdrag att utarbeta riktlinjer för vård och behandling av patienter med svåra kroniska sjukdomar som rör många människor och som tar omfattande samhällsresurser i anspråk. Uppdraget har stöd av de överenskommelser om ersättningar till hälso- och sjukvården som träffas varje år mellan Socialdepartementet och Landstingsförbundet, de s.k. Dagmaröverenskommelserna. I dessa tillkom år 2000 uppdraget att komplettera riktlinjerna med beslutsstöd för prioriteringar med utgångspunkt i det riksdagsbeslut om prioriteringar i hälso- och sjukvården som trädde i kraft den 1 juli 1997. Regeringen har därtöver vid olika tillfällen – senast i prop. Nationell handlingsplan för för utveckling av hälso- och sjukvården – gett Socialstyrelsen generella uppdrag att förbättra förutsättningarna för tillämpningen av riksdagens prioriteringsbeslut i hälso- och sjukvården. Där sägs bl.a. att Socialstyrelsens arbete ”skall bidra till uppfyllandet av det långsiktiga målet att frågan om prioriteringar integreras i sjukvårdshuvudmännens planeringsarbete på alla nivåer med medvetna och öppna prioriteringar som följd”.

Som underlag för prioriteringarna tas medicinska och hälsoekonomiska faktadokument fram. Med utgångspunkt i dessa dokument och i riksdagsbeslutet om prioriteringar utarbetas rekommendationer som stöd för sjukvårdshuvudmännens planering och prioritering.

Slutsatserna om prioriteringar, som är rangordnade i en skala från 1 till 10, baseras på en samlad bedömning som tar hänsyn till de etiska principerna i riksdagsbeslutet om prioriteringar. Siffran 1 anger kombinationer av sjukdomstillstånd och åtgärder som bör ha högst prioritet, och siffran 10 anger kombinationer som bör ha lägst prioritet.

Graderingen av prioriteringarna från 1 till 10 är uttryck för Socialstyrelsens bedömning av hur olika tillstånd och åtgärder bör prioriteras efter angelägenhetsgrad. Det ingår emellertid inte i Socialstyrelsens uppdrag att lägga fast en viss miniminivå som alla sjukvårdshuvudmän skall uppnå. Frågan om vilka av de vårdbehov som fått låg prioritet som inte skall tillgodoses, för att man skall kunna tillgodose högre prioriterade vårdbehov för andra patientgrupper, är ytterst en politisk fråga. Det är därför en viktig uppgift för politikerna att på grundval av fakta och dialog med vårdens företrädare, patienter och allmänheten ta ställning till vilka åtgärder som kan behöva ransoneras eller uteslutas från offentlig finansiering.

Syftet med Socialstyrelsens riktlinjer för vård och behandling är att bidra till att hälso- och sjukvårdens resurser används effektivt, fördelas

efter behov och styrs av öppna och tydliga prioriteringsbeslut. Därmed vill vi stärka patientens möjligheter att få likvärdig och effektiv vård i alla delar av landet.

Regeringen har i Socialstyrelsens regleringsbrev för budgetåret 2004 angett att Socialstyrelsen skall verka för att myndighetens riktlinjer för vård och behandling i ökad utsträckning ligger till grund för sjukvårdshuvudmännens planering och lokala vårdprogram. Socialstyrelsen skall också redovisa till regeringen hur riktlinjerna används och hur de påverkar medicinsk praxis.

Socialstyrelsens riktlinjer för vården av venös tromboembolism ges ut i en samlad version som riktas till hälso- och sjukvårdspersonal och vårdens beslutsfattare (politiker, chefstjänstemän och verksamhetschefer).

Denna version av riktlinjerna för vården av venös tromboembolism innehåller rekommendationer som stöd för beslut om prioriteringar.

## Riksdagsbeslutet om prioriteringar

Våren 1997 beslutade riksdagen om de riktlinjer för prioriteringar inom hälso- och sjukvården som föreslagits i regeringens proposition 1996/97:60. Propositionen baserades på Prioriteringsutredningens slutbetänkande Vårdens svåra val (SOU 1995:5).

Riktlinjerna är baserade på tre grundläggande etiska principer. Dessa är:

- *Människovärdesprincipen*, som innebär att alla människor har lika värde och samma rätt oberoende av personliga egenskaper och funktioner i samhället.
- *Behovs- och solidaritetsprincipen*, som innebär att resurserna i första hand bör fördelas till områden (verksamheter, individer) där behoven är störst.
- *Kostnadseffektivitetsprincipen*, som innebär att man vid val mellan olika verksamhetsområden eller åtgärder bör eftersträva en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i hälsa och livskvalitet.

Principerna är rangordnade så att människovärdesprincipen går före behovs- och solidaritetsprincipen, som i sin tur går före kostnadseffektivitetsprincipen (dvs. svåra sjukdomar går före lindrigare, även om vården av de svårare tillstånden kostar väsentligt mycket mer). Det är oförenligt med de etiska principerna att generellt låta behoven stå tillbaka på grund av patientens ålder, födelsevikt, livsstil eller ekonomiska förhållanden. Det är däremot förenligt med de etiska principerna att i det enskilda fallet ta hänsyn till omständigheter som begränsar patientnyttan av de medicinska åtgärderna.

De två första principerna i den etiska plattformen återspeglas i det tillägg till 2 § hälso- och sjukvårdslagen (HSL) som blev resultatet av

riksdagens beslut. Paragrafen har nu följande innehåll:

*Målet för hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen.*

*Vården skall ges med respekt för alla människors lika värde och den enskilda människans värdighet. Den som har det största behovet av hälso- och sjukvård skall ges företräde till vården.*

Kostnadseffektivitetsprincipen har lagts fast i 28 § HSL som anger att all hälso- och sjukvård skall vara organiserad så att den främjar kostnadseffektivitet.

Därutöver tillkom ett stycke i 2 a § HSL med innebörden att varje patient som vänder sig till hälso- och sjukvården snarast skall ges en medicinsk bedömning av sitt hälsotillstånd om det inte är uppenbart obehövligt. Detta tillägg tillkom för att möjliggöra en prioritering i det enskilda fallet. Utan en första medicinsk bedömning kan de etiska principerna i en prioriteringssituation inte tillämpas.

Riksdagens prioriteringsbeslut utgår från att tillgängliga resurser skall fördelas på så sätt att de patientgrupper som prioriterats högt får förhållanden mer än de patientgrupper som prioriterats lågt, även om konsekvensen då kan bli att alla inte får sina behov tillgodosedda.

Det är också värt att notera att riksdagsbeslutet om prioriteringar lämnar ett relativt stort utrymme för lokala variationer i fråga om lågt prioriterade behov enligt de uttalanden som görs i propositionen:

*Tillämpningen av de etiska principerna kan komma att skilja sig åt mellan de olika sjukvårdshuvudmännen. Även om synen på prioriteringar vore enhetlig kvarstår det faktum att olika huvudmän har olika ekonomiska förutsättningar.*

*Även om patientgrupperna skulle rangordnas på samma sätt kommer behovstäckningen att variera över landet. Variationer mellan sjukvårdshuvudmännen är i och för sig ingen ny företeelse, men i en situation med knappa resurser blir konsekvenserna mer uppenbara. Det är emellertid varje enskild huvudmans ansvar att under iakttagande av de grundläggande etiska principerna planera och genomföra sin hälso- och sjukvård utifrån lokala förutsättningar. (Sid. 43.)*

## Varför är prioriteringar nödvändiga?

Prioriteringar har alltid gjorts i vården – många gånger omedvetet och outtalat och utan att de principer och värderingar som prioriteringarna baseras på redovisas öppet. Det nya med riksdagsbeslutet om prioriteringar var den starka betoningen på vikten av öppenhet och insyn.

Behovet av öppna prioriteringar skall framför allt ses mot bakgrund av den allt snabbare medicinska utvecklingen. Medicinska framsteg medför ofta högre kvalitet och bättre utfall, framför allt mätt i symtomlindring och

livskvalitet men också i överlevnad.

Ibland medför nya metoder minskade kostnader i det enskilda fallet och även totalt i sjukvården. Men oftast leder medicinska landvinningar till ökade kostnader till följd av ökad behandlingsbarhet och vidgade indikationer. Utvecklingen inom hjärtsjukvården under senare år är ett bra exempel på detta. Åldersutvecklingen – som medför att antalet äldre ökar och de i arbetsför ålder blir förhållandevis färre – spelar också en viktig roll. Antalet fler äldre i befolkningen leder i sig till ett ökat vårdbehov eftersom vårdbehoven tilltar med åldern. Med en medicinsk utveckling som gör att sjukvården kan göra allt mer i allt högre åldrar förstärks den effekten.

Även patienternas ökade förväntningar och krav på vården innebär ökade vårdbehov, något som i praktiken går hand i hand med de medicinska landvinningarna. I en situation när hälso- och sjukvården inte har resurser att utföra all den vård som i teknisk mening kan ge patientnytta uppstår en principiellt besvärlig prioriteringssituation.

Problemen på resurssidan beror på begränsade möjligheter att finansiera ökade resursanspråk med höjda skatteuttag, men också på en hotande framtida personalbrist. Detta är inte unikt för Sverige; de flesta länder med offentligt finansierade sjukvårdssystem som vi brukar jämföra oss med har liknande problem.

Samtidigt kan noteras att det inte nödvändigtvis enbart är gapet mellan behov/efterfrågan och resurser som aktualiserar behovet av prioriteringar och kraven på öppenhet och insyn. Många av de signaler som kommer från sjukvården i dag tyder på att det är kraven på rättvisa och nödvändigheten av att bevara förtroendet för det solidariskt finansierade sjukvårdssystemet som gör att frågan om öppna prioriteringar måste ägnas större uppmärksamhet framöver.

## Några grundläggande begrepp

Prioriteringar i hälso- och sjukvård syftar på en process som innebär att beslutsfattare på politisk, administrativ eller klinisk nivå fattar beslut – medvetet eller omedvetet – om en rangordning mellan olika verksamheter och/eller mellan olika patientgrupper, vilket får konsekvenser för resursfördelningen och för vad man faktiskt presterar, dvs. hälso- och sjukvårdens inriktning och innehåll.

*Öppen prioritering* innebär att prioriteringen görs medvetet, baserad på redovisade principer och med bifogade motiveringar samt att beslutet är offentligt i någon utsträckning. Den som önskar skall kunna ta del av hur beslutet fattats och motiveringarna för beslutet.

Begreppet *prioritera* används här i betydelsen att sätta någonting före något annat, dvs. att man rangordnar olika kombinationer av sjukdomstillstånd och åtgärder efter angelägenhetsgrad baserat på bl.a. sjukdomstill-

ståndets svårighetsgrad, effekt av åtgärden och kostnadseffektivitet. Med begreppet *ransonering* avses däremot att vårdutbudet begränsas, dvs. att vissa behov inte tillfredsställs fullt ut eller inte tillfredsställs alls.

### *Vertikala och horisontella prioriteringar*

Prioriteringar sker på olika nivåer i hälso- och sjukvården. I riktlinjerna skiljer vi på horisontella och vertikala prioriteringar. Förenklat kan dessa två begrepp beskrivas på följande sätt.

- Med *vertikal* prioritering avses rangordning *inom* ett verksamhetsområde eller en sjukdomsgrupp. Sådana beslut handlar om prioritering mellan patientgrupper med varierande behov, med beaktande av såväl individinriktad prevention, diagnostik, behandling och rehabilitering inom ett verksamhetsområde eller en sjukdomsgrupp. Denna typ av prioriteringsbeslut är i huvudsak ett verksamhetsansvar.
- Med *horisontell* prioritering avses prioriteringar *mellan* olika verksamhetsområden eller mellan olika sjukdomsgrupper. Dessa beslut är i allmänhet befolkningsinriktade, inte individinriktade. Besluten handlar om hur resurser skall fördelas mellan t.ex. hjärtsjukvård och ögonsjukvård. Sådana prioriteringar är i huvudsak ett politiskt ansvar.

Samtidigt bör framhållas att ett samarbete mellan politiker och vårdprofession är nödvändigt, eftersom såväl vertikala som horisontella prioriteringsbeslut baseras på både fakta och värderingar.

## Hur skall Socialstyrelsens riktlinjer användas i hälso- och sjukvården?

Syftet med Socialstyrelsens arbete med att utarbeta beslutsstöd för prioriteringar är att bidra till en ökad effektivitet och rättvisa i hälso- och sjukvården både inom och mellan sjukdomsgrupper. Arbetet fokuserar framför allt på rangordning inom en sjukdomsgrupp (vertikal prioritering) men kan på sikt komma till användning för jämförelser mellan sjukdomsgrupper (horisontell prioritering).

Graderingen från 1 till 10 i rangordningslistan är ett uttryck för Socialstyrelsens bedömning av hur olika tillstånd och åtgärder bör prioriteras efter angelägenhetsgrad. Socialstyrelsen har i uppdrag att dels verka för att riktlinjerna i ökad utsträckning ligger till grund för sjukvårdshuvudmännens planering och lokala vårdprogram, dels redovisa till regeringen hur riktlinjerna används och hur de påverkar medicinsk praxis.

Det ingår emellertid inte i uppdraget att lägga fast en viss miniminivå som alla sjukvårdshuvudmän skall uppnå. Frågan om vilka av de vårdbehov som fått låg prioritet i rangordningslistan som inte skall tillgodoses, för att man skall kunna tillgodose högre prioriterade vårdbehov för andra

patientgrupper, är ytterst en politisk fråga. Tillgången till vertikala rangordningslistor inom olika verksamhetsområden bör däremot kunna ge politikerna relevanta *beslutsunderlag* när man tar ställning till hur resurserna skall fördelas mellan olika patientgrupper och verksamhetsområden. Avsikten är att Socialstyrelsens riktlinjer – i kombination med liknande beslutsunderlag som tas fram lokalt eller nationellt, t.ex. inom ramen för det pågående arbetet i Svenska Läkaresällskapets regi – skall kunna utgöra underlag för sådana ställningstaganden.

### *Konsekvensbeskrivningar*

Erfarenheterna av öppna vertikala och horisontella prioriteringar är ännu mycket begränsade. Svenska Läkaresällskapet beskriver ett tänkbart scenario för användning av vertikala rangordningslistor i ett landstings beslutsprocess på följande sätt.

Som förutsättning anges att det föreligger en diskrepans mellan verksamhetschefernas upplevda resursbehov och de resurser som bedöms vara tillgängliga. Om inte effektivisering eller rationalisering löser problemet är ett minskat vårdutbud ett alternativ. Verksamhetscheferna bör då kunna redovisa för politikerna vilka konsekvenser resursbristen medför. Med verksamhetens rangordningslista som utgångspunkt måste verksamhetscheferna bedöma vilka patientgrupper som kan uteslutas och vilka vårdinsatser som under aktuella omständigheter inte kan erbjudas. Naturligtvis startar man då med de patientgrupper och vårdinsatser som rangordnats lägst, dvs. på nivå 10, och fortsätter vid behov till följande nivåer om så erfordras, för att eliminera den ekonomiska obalansen.

Konsekvensbeskrivningen bör utformas så att den är begriplig även för den som saknar medicinsk skolning. Syftet är att kvantitativt och kvalitativt beskriva vilka olika konsekvenser som förväntas uppstå om en viss typ av vård inte kan erbjudas befolkningen.

Det är således konsekvensanalysen som bör vara det politiska beslutsunderlaget – inte rangordningslistan i sig. Varje rangordningslista som skall användas utanför kretsen av medicinskt sakkunniga för t.ex. horisontella prioriteringar bör därför kompletteras med en konsekvensbeskrivning av de kombinationer av sjukdomstillstånd och åtgärder som rangordnats lågt och som av den anledningen kan bli föremål för utbudsminskning.

Sådana konsekvensanalyser bör bl.a. redovisa vad begränsningar i vårdutbudet innebär:

- Vilka och hur stora patientgrupper rör det sig om?
- Vilka vårdinsatser rör det sig om?
- Vad innebär uteblivna vårdinsatser för dessa patientgrupper?
- Överförs patienter och/eller kostnader till någon annan enhet (t.ex. till annan klinik, primärvård, kommun, försäkringskassa)?

Det är också viktigt att man hittar former för en fortlöpande dialog mellan politiker, sjukvårdsadministratörer och verksamhetsföreträdare som ett led i beslutsprocessen. Rätt använda bör sådana beslutsunderlag vara första steg mot *en mer behovsstyrd hälso- och sjukvård*.

En väl genomförd process med vertikal och horisontell prioritering bör också skapa förutsättningar för allmänhet samt för patienter och deras närstående att få insyn i och möjligheter att delta i diskussionen om hur resurserna i hälso- och sjukvården fördelas och används regionalt och lokalt.

Vertikala rangordningslistor bör också kunna bli ett viktigt stöd för prioriteringar på klinik- och vårdcentralsnivå. Även om/när man lyckats få till stånd öppna prioriteringar på en övergripande nivå kommer vårdens resurser inte att vara i balans med efterfrågan i varje ögonblick; svängningar i utbud och efterfrågan kommer att göra prioriteringar i vårdvardagen oundgängliga. Det bör emellertid framhållas att rangordningslistorna är utformade för att gälla på generell nivå. I det enskilda mötet mellan läkare och patient kan det krävas att man gör avsteg, eftersom den enskilde patienten är unik och det kan finnas omständigheter som man måste ta hänsyn till.

Grunden för all prioritering är också att alla patienter som söker vård skall få tillgång till en medicinsk bedömning. Först därefter kan en prioritering göras. Denna bedömning behöver inte nödvändigtvis göras av läkare utan kan, liksom i dag, göras av annan sjukvårdspersonal.

Slutligen bör framhållas att själva processen i samband med att prioriterings- och rangordningslistorna tillämpas på regional och lokal nivå bör vara värdefull för berörda verksamhetschefer, eftersom den ger möjlighet till fördjupad dialog vad gäller såväl den egna som andras verksamhet, värderingar, etiska bedömningar etc. Processen ger också tillfälle till reflektion och till att ifrågasätta vissa rutiner: Finns det vetenskapligt belägg för åtgärden? Är balansen mellan förväntad nytta och kostnader rimlig?

Det är också värdefullt att synpunkter får brytas mellan olika personalgrupper och mellan representanter för primärvård och sjukhusvård.

## Sjukvården för venös tromboembolism i Sverige

Blodpropp drabbar cirka 150–200 personer/100 000 innevånare och år. Cirka 1 000 patienter dör varje år av blodpropp som lossnar och transporteras till lungan, s k lungembolism. Detta är den vanligaste enskilda dödsorsaken efter olika operativa ingrepp och har varit en av de vanligaste vid graviditet. Venös tromboembolism kan drabba alla patientkategorier och följaktligen presentera sig var som helst i sjukvårdssystemet. Detta ställer stora krav på sjukvårdspersonal när det gäller att erhålla en korrekt diagnos och förutsätter god logistik och samordning avseende adekvata terapeutiska åtgärder. Antalet nya fall i befolkningen är starkt åldersberoende. Många

till döden bidragande lungembolier upptäcks som ett överraskningsfynd vid obduktion. Med minskande obduktionsfrekvens är dock möjligheten att ställa dödsorsaksdiagnos allt ovanligare. Mer än 11 000 patienter vårdas varje år på sjukhus för venös tromboembolism och antalet läkarbesök i öppen vård kan uppskattas till cirka 40 000. Ett par hundratusen patienter genomgår operativa ingrepp där profylax är värdefull och detta kräver väl utarbetade riskfaktorbedömningar och riktlinjer för hur optimal profylax bör utformas. En långsiktig konsekvens av venös trombos är det så kallade posttrombotiska syndromet med bensvullnad, åderbräck och kroniska, svår-läkta bensår.

## De samhällsekonomiska kostnaderna för venös tromboembolism

De samhällsekonomiska kostnaderna för venös tromboembolism har 1999 beräknats till 542 miljoner kronor. En förändring har skett under 1990-talet i form av ett minskat antal slutenvårdstillfällen och kortare vårdtider. Detta har i sin tur medfört ökade kostnadsandelar för öppen vård och läkemedel. De direkta kostnaderna, som svarade för 71 procent av de totala samhällsekonomiska kostnaderna 1999, domineras dock fortfarande av kostnaderna för slutenvården. Bland de indirekta kostnaderna stod förtidspensioner för den största andelen.

## Rapportens disposition och läsanvisning

Socialstyrelsens arbete med riktlinjer för förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism bygger på SBU:s systematiska kunskaps-sammanställning inom detta område (158/2002). SBU-rapporten inkluderar inte omhändertagande av sena komplikationer av venös tromboembolism, vilket är anledningen till att rehabiliterande åtgärder inte ingår i riktlinjerna. Kunskaps-sammanställningen publicerades i september 2002. Socialstyrelsens arbete med riktlinjerna påbörjades redan innan SBU:s arbete med kunskaps-sammanställningen var avslutat. Riktlinjerna har utarbetats i samarbete med SBU på så sätt att flera av de experter som ingick i projektgruppen på SBU också har deltagit i Socialstyrelsens arbete.

Det medicinska faktaunderlaget redovisas i en sammanfattad version i kapitel 2–11. Faktaunderlaget bygger helt på SBU:s systematiska kunskaps-sammanställning. Enstaka referenser har tillkommit. Vi har valt att inte redovisa evidensgraden i den löpande texten utan hänvisar läsaren till motsvarande avsnitt i SBU-rapporten, där också alla referenser kan hittas. Däremot anges evidensgraden för den medicinska effekten för de olika åtgärderna i enlighet med SBU-rapporten i de rangordningslistor som redovisas i kapitel 13.



De hälsoekonomiska aspekterna på venös tromboembolism redovisas i kapitel 11.

Resultatet av arbetet med prioriteringarna redovisas i kapitel 12–14.

I kapitel 12 beskrivs de principiella utgångspunkterna för våra överväganden och slutsatser om prioriteringarna och den metod som tillämpats.

I kapitel 13 redovisas resultatet av arbetet med prioriteringarna i form av två rangordningslistor, som omfattar samtliga bedömda tillstånd och åtgärder vid venös tromboembolism, rangordnade i en skala från 1–10. Kapitlet avslutas med kommentarer till rangordningen i form av generella överväganden om prioriteringarna i fråga om profylax, diagnostik och behandling.

Kapitel 14 innehåller kliniska riktlinjer, som bygger på slutsatserna om prioriteringar och den vetenskapliga dokumentation som dessa baseras på. Avsikten är att de kliniska riktlinjerna skall kunna tjäna som stöd i det dagliga arbetet för berörd vårdpersonal.

I kapitel 15 redovisas ekonomiska konsekvenser av riktlinjerna. Kapitlet innehåller en bedömning av vilka förändringar av praxis som kan förväntas som en följd av riktlinjerna samt beräkningar rörande de ekonomiska konsekvenserna av dessa förändringar.

## 2. Venös tromboembolism

### Förekomst

Incidensen (nyinsjuknandet) av symtomgivande djup ventrombos är 150–200 fall per 100 000 invånare och år, och för symtomgivande lungembolism är motsvarande siffra 20–60. Därtill kommer dödliga lungembolier, diagnostiserade vid obduktion, med en incidens på cirka 10–15 fall per 100 000 invånare och år. Denna incidens har dock minskat något under de senaste två decennierna. Senkomplikationen till djup ventrombos, det så kallade postrombotiska syndromet, ger försämrad venös cirkulation, skador på huden och till slut svåråterläkta sår. Hälften av alla bensår är venösa med en prevalens av 0,8–2,3 procent i befolkningen.

Totalt sett drabbas båda könen lika ofta av venös tromboembolism, men fram till 40–50 års ålder dominerar kvinnor, medan männen överväger i högre åldrar. Denna fördelning kan förklaras av hormonberoende riskfaktorer, vilka beskrivs nedan. I stort sett alla kliniska studier av venös tromboembolism, utom de som varit förknippade med situationer som är specifika för kvinnor, har haft jämn fördelning mellan könen. Specifika analyser av kvinnor respektive män har sällan gjorts. Ofta redovisas könsfördelning men sällan resultatet relaterat till kön. Det finns inte heller några metaanalyser avseende profylax och behandling eller studier avseende riskvärdering och diagnostik som utgår från ett könsperspektiv.

### Riskfaktorer

En rad olika faktorer har kunnat kopplas samman med en ökad risk för att insjukna i venös tromboembolism. Medfödda orsaker är huvudsakligen ärftliga biokemiska rubbningar. För att utveckla djup ventrombos krävs ofta en kombination av två eller tre av komponenterna skadad kärlvägg, dåligt blodflöde och biokemisk rubbning i blodet, den så kallade Virchows triad.

Kirurgi är en vanlig orsak till venös tromboembolism. De frekvenser som anges gäller ofta asymtomatiska tromboser, upptäckta vid systematisk uppföljning med fibrinogenupptagstest eller flebografi.

Utan profylax är frekvensen 40–70 procent efter större ortopedisk kirurgi och 15–25 procent vid gynekologisk kirurgi, allmän bukkirurgi och neurokirurgi. Stort trauma är förenat med hög risk för trombos, till exempel vid akut ryggmärgsskada med frekvenser i flera material på 60–100 procent och vid höftfraktur på över 50 procent.

Medicinska sjukdomstillstånd med hög risk för trombos är slaganfall (60–70 procent i det paretiska benet), hjärtinfarkt med svikt, cancer – i syn-

nerhet i samband med kemoterapi, samt i viss mån systemisk lupus erythematosus, hjärtsvikt, nefrotiskt syndrom, inflammatorisk tarmsjukdom, immobilisering vid exempelvis infektion och myeloproliferativa sjukdomar.

Vissa farmaka har förknippats med ökad risk för venös tromboembolism, varav östrogener är det mest omskrivna exemplet. Kombinerade p-piller och östrogenerättning i klimakteriet ökar risken för venös tromboembolism två–fyrfaldigt. Fysiologiska riskfaktorer är ålder, med vilken trombosrisken ökar exponentiellt, graviditet och puerperium (barnsäng).

## Biokemiska riskfaktorer

Den först beskrivna biokemiska rubbningen är medfödd brist på koagulationshämmaren antitrombin. Denna brist, liksom brist på hämmarna protein C och protein S, föreligger hos ett par procent av patienter med venös tromboembolism. Vanligare, men samtidigt svagare, riskfaktorer är resistens mot aktiverat protein C (APC-resistens), som nästan alltid uppstår på grund av den s.k. faktor V Leiden-mutationen, hög halt protrombin kopplat till polymorfism i protrombingenen, samt de huvudsakligen förvärvade tillstånden hyperhomocysteinemi, kardioplatinantikroppar/lupusantikoagulans och hög nivå av faktor VIII. Förekomst av en biokemisk riskfaktor ökar risken för insjuknande i venös tromboembolism ungefär 5 gånger jämfört med individer utan motsvarande rubbning. Vid kombinerade biokemiska rubbningar är risken betydligt högre.

Risken för recidiv av venös tromboembolism är sannolikt hög men svår att beräkna vid brist på antitrombin, protein C eller protein S, på grund av tillståndens låga prevalens. Förekomst av fosfolipidantikroppar och/eller lupusantikoagulans, liksom dubbelheterozygoti för faktor V Leidenmutationen och protrombinpolymorfismen, medför 2–3 gånger ökad risk för recidiv av symtomgivande venös tromboembolism. Hyperhomocysteinemi och hög nivå av faktor VIII verkar också öka risken för recidiv, medan heterozygot form av faktor V mutationen eller av protrombinpolymorfismen inte ökar denna risk påtagligt.

## Naturalförlopp

Djup ventrombos uppstår vanligen i vadens vener – ofta i de venösa klaffarnas fickor, där flödet är långsamt. Därifrån utbreder sig trombosen huvudsakligen i proximal riktning, men många vadtromboser genomgår spontan trombolys. Detta är vanligt vid per- eller postoperativ trombos. Sådana asymtomatiska tromboser diagnostiseras givetvis inte, om man inte särskilt letar efter dem med någon form av systematisk diagnostik. Postoperativa tromboser inträffar ofta efter utskrivning från den vårdavdelning där patienten primärt vårdats. Det är värdefullt om opererande läkare får information om de fall där detta inträffar.

Symtomgivande trombos i underbenet tillväxer i cirka en fjärdedel av fallen proximalt om knäledshöjd om de inte behandlas. Framför allt i samband med graviditet och höftledsoperationer kan tromboserna debutera proximalt.

Trombosfragment av varierande storlek kan följa med cirkulationen till lungornas artärer, så kallad lungembolism. Patienter med symtomgivande djup ventrombos har lungembolier, som inte ger symtom, i cirka 50 procent av fallen. Uppskattningsvis 10 procent av patienterna med symtomgivande lungembolier avlider inom en timme och hinner därmed sällan bli föremål för behandling. Risken för lungembolism, inklusive den dödliga formen, ökar ju mer proximalt tromboserna når. Upprepad lungembolisering kan leda till pulmonell hypertension, det vill säga kronisk lungembolism.

Trombos som inte emboliserar eller genomgår trombolys inkorporeras i venens vägg, fibrotiseras eller kan eventuellt rekanaliseras. I denna process förstörs venens klaffar, varvid återflödet av blod från benen försvåras, trycket i venen stiger, vätska tränger ut genom kärlväggen och benödem uppstår. Huden blir tunn och bensår kan uppstå. Ungefär hälften av patienterna med symtomgivande djup ventrombos utvecklar posttrombotiskt syndrom trots adekvat farmakologisk behandling.

## Recidiv av venös tromboembolism

Genomgången venös tromboembolism ger en ökad risk för nya insjuknanden i djup ventrombos eller lungemboli under mycket lång tid. Risken för recidiv efter avslutad antikoagulantibehandling är 4–5 procent per år under de första 3–4 åren och därefter 1–2 procent per år under åtminstone ytterligare 6–7 år. Recidiven uppstår lika ofta i det kontralaterala som i det ipsilaterala benet, vilket talar för en generell aktivering av koagulationen eller en utbredd rubbning i kärlväggfunktionen hos dessa patienter.

## Utredning av patient med etablerad venös tromboembolism

### *Anamnes*

Patienten utfrågas beträffande venös tromboembolism hos släktingar, eftersom ett sådant fynd stärker indikationen för biokemisk utredning av riskfaktorer, oavsett patientens ålder. Vidare efterforskas möjliga utlösande orsaker till venös tromboembolism, inklusive hormonmedicinering, graviditet, operation, trauma, infektion, sängläge eller en längre resa den senaste månaden. Om sådana faktorer saknas ökar misstanken om en ockult malignitet, i synnerhet hos patienter över 50 år. Frågor beträffande rökvanor, viktnedgång, aptitförändring eller blod från kroppspöppning ingår.

## *Status*

I kroppsundersökningen palperas lymfkörtlar, bröst, buk och prostata med tanke på malignitet. Vid djup ventrombos undersöks det drabbade benet vad gäller färgförändring (cyanos, blekhet, pigmenteringar distalt, tecken på läkta bensår), svullnad, palpationsömheter och arteriell cirkulation. Vid grav venstas med kraftigt ödem kan den arteriella cirkulationen äventyras. Även vid lungemboli utan symtom från benen bör dessa undersökas, eftersom tecken på trombos dels ger information om källan till lungembolin, dels innebär att ställning behöver tas till kompressionsbehandling av benet.

## *Screeningundersökningar för malignitet*

Det är inte bevisat att systematisk screening för malignitet är effektiv, räknat som en reduktion av antalet icke botbara maligniteter och dödlighet. Däremot kan uppgifter i anamnesen, patologiska fynd i status eller blödning från urinvägar eller tarmkanalen under antikoagulantibehandlingen leda till riktad undersökning av organet ifråga. Vid recidiv av trombos under pågående antikoagulantibehandling med terapeutiska nivåer är misstanken om samtidig malignitet särskilt hög. Det finns ett visst stöd för att datortomografi av buk och bäcken som enskild undersökning ger störst utbyte när det saknas ledtrådar om tumörens lokalisering.

## *Biokemisk utredning av riskfaktorer*

Provtagning bör inte göras under den akuta behandlingen, eftersom heparin kan påverka analyserna av antitrombin och lupusantikoagulan. Även akut fasreaktion kan påverka vissa parametrar, till exempel faktor VIII. Om provtagning görs senare, men fortfarande under behandling med vitamin K-antagonister, är protein C och protein S svårbedömda. Prov för dessa tas därför några veckor efter avslutad behandling.

Frågan om vilka patienter som bör utredas på detta sätt är inte enhetligt besvarad. Hög sannolikhet att hitta någon biokemisk rubbning föreligger hos unga patienter (under 50 år), patienter med hereditet för venös tromboemboli eller hos patienter med upprepat insjuknande.

Valet av analyser styrs av om resultatet påverkar beslut om sekundärprofylaxens längd. I andra hand kan även förekomst av släktingar där vidare utredning av ärftliga biokemiska rubbningar förväntas ha betydelse, styra beslut om utredning av patienten.

De analyser man har att ta ställning till är antitrombin, protein C, protein S fritt, faktor V Leiden mutationen, protrombin G20210A-polymorfism, homocystein, lupusantikoagulan och fosfolipidantikroppar och faktor VIII.

### 3. Diagnostik

#### Klinisk diagnostik och poängbaserade diagnostikstöd

Klinisk diagnostik baseras på sjukhistoria, kliniska fynd vid kroppsundersökning, viss blodprovstagning samt EKG och eventuell lungröntgen. Eftersom klinisk diagnostik endast identifierar cirka 20–50 procent av de patienter som drabbats av djup ventrombos eller lungembolism har detta lett till att läkaren allt oftare lägger mindre vikt vid denna lättillgängliga information. Klinisk erfarenhet ger dock en intuitiv känsla för hur stor sannolikheten är att djup ventrombos eller lungembolism föreligger, så kallad empirisk bedömning.

En empirisk bedömning är starkt observatörsberoende, och därför har olika poängbaserade diagnostikstöd tagits fram. Dessa diagnostikstöd är förvisso inte befriade från subjektiva bedömningar, men de innebär systematik och ger möjlighet att testa, förenkla och skärpa den diagnostiska förmågan.

Empirisk bedömning i kombination med ett poängbaserat diagnostikstöd kan vara till hjälp när sannolikheten för att en patient har djup ventrombos eller lungembolism skall graderas, det vill säga vid en skattning av prevalensen i den givna situationen. Denna uppskattade prevalens utgör ”sannolikhet före test” (”pre-test probability”) för det fortsatta diagnostiska testandet (till exempel D-dimer, ultraljud, skintigrafi, datortomografi). Med hjälp av likelihood-kvot kan resultatet efter utfört test omvandlas till ”sannolikhet efter test” (”post-test probability”), vilket kan ligga till grund för beslut om behandling eller om att avsluta vidare utredning.

Den största nyttan med klinisk diagnostik är således att lägga en första grund för en uppskattning av sannolikheten för eller emot att patienten drabbats av venös tromboembolism.

De vanligaste symtomen och fynden vid djup ventrombos förekommer ungefär lika ofta hos patienter som inte har djup ventrombos. Genom att studera symtom och kliniska fynd bland patienter med djup ventrombos har man identifierat oberoende prediktorer för djup ventrombos, vilka har ingått i olika poängbaserade diagnostikstöd.

Vid en jämförelse mellan empirisk sannolikhetsbedömning och poängbaserat diagnostikstöd var den empiriska bedömningen bättre, när det gäller att klassificera patienter korrekt i gruppen med hög klinisk sannolikhet. Poängberäkning var däremot bättre, när det gäller att klassificera patienter korrekt i gruppen med låg risk.

Den kliniska bilden vid lungemboli är mångfacetterad inte minst på grund av förekomsten av andra samtidiga sjukdomar. I cirka 95 procent av fallen kan den kliniska bilden hänföras till något av fyra lungembolisymtom:

1. akut dyspné
2. pleurit/hemoptys
3. kardiovaskulär svikt/chock
4. en mer atypisk symtombild med en oklar försämring hos patienter med andra sjukdomstillstånd, till exempel hjärtsvikt, KOL eller annan sjukdom, som inte svarar på sedvanlig behandling.

Var och en av dessa symtombilder har en rad olika differentialdiagnoser.

Patientens ålder, embolistorlek, förekomst av lunginfarkt och speciellt förekomst av symtomgivande hjärt-lungsjukdom kan påtagligt modifiera sjukdomsbilden. Hos patienter med nedsatt hjärt-lungreserv kan även mindre embolier ge stora hemodynamiska effekter.

Inga enskilda symtom eller kliniska tecken har dock tillräckligt hög sensitivitet eller specificitet för att i praktiken bidra till att bekräfta eller utesluta lungembolism.

Lungröntgen, EKG och analys av arteriella blodgaser är vanliga åtgärder vid misstänkt lungemboli. Ingen av metoderna är diagnostisk för lungemboli, men de har ett differentialdiagnostiskt värde och utgör därför ett komplement till andra diagnostiska metoder.

Transthorakal ekokardiografi kan vara användbar vid större embolier, vid hemodynamisk påverkan eller vid nedsatt hjärtlungreserv. Transesofageal ekokardiografi kan däremot vara diagnostisk vid hemodynamiskt signifikanta embolier, inte minst i en intensivvårdsmiljö.

Utifrån anamnes, status och olika enklare undersökningar som blodgas, lungröntgen och EKG, har man försökt göra empiriska bedömningar av hur stor sannolikheten är att patienten har lungembolism. Graderingen har ofta varit låg, medelhög eller hög sannolikhet för lungembolism. Denna typ av klassificering är ofta avgörande för tolkning av till exempel lungskintigrafi. Vare sig sannolikhetsbedömningen baseras på empiri eller på olika former av poängbaserade diagnostikstöd, ingår den ofta i de algoritmer som presenterats för utredning av lungemboli.

### *Sammanfattning – klinisk sannolikhet och diagnostikstöd*

Poängbaserade diagnostikstöd har för närvarande inte tillräcklig diskriminativ skärpa för att i sig kunna utesluta djup ventrombos och lungembolism. Däremot finns en potentiell nytta med att kombinera dessa sannolikhetsbedömningar med andra metoder, som D-dimer eller ultraljud, för att utesluta djup ventrombos och avsluta ytterligare utredning.

## D-dimer

Förhöjda nivåer av D-dimer i blodet är en indikator på fibrinolytisk brytning in vivo, och analysen har väckt stora förhoppningar vid diagnostik av venös tromboembolism. Den primära frågan är om analysen kan vara användbar

för att utesluta djup ventrombos och lungembolism vid en akutmottagning.

Alla D-dimeranalyser baseras på monoklonala antikroppar. Olika metoder skiljer sig dock åt vad gäller känslighet för storleksfördelningen av fibrinfragment. Semikvantitativa och kvalitativa metoder finns som latexagglutinationsmetoder, agglutination av blodets erythrocyter samt immunofiltration med guldkonjugat i ett membran. Kvantitativa metoder finns, som klassisk ELISA, snabb-ELISA och latexförstärkta fotometriska metoder. Referensmetoden klassisk ELISA har en analystid på 1,5–3 timmar, och metoden är mest lämpad för analys av flera prover samtidigt. Manuella metoder är snabbare (minuter) men observatörsberoende, vilket försvårar ett kliniskt rutinbruk. Olika fotometriska automatiserade metoder har därför tagits fram. D-dimer är inte säkert könsberoende, men koncentrationen ökar med stigande ålder hos friska. Under normal graviditet ökar D-dimer, men koncentrationen sjunker relativt snabbt igen efter förlossningen. Om provtagning sker efter att patienten haft symtom i en vecka eller mer kan fibrinolysen ha avtagit och nivån sjunker.

Det är omtvistat om det finns patienter med utbredd trombos som uppvisar låga D-dimervärden på grund av en dålig egen fibrinolytisk förmåga. Behandling med antifibrinolytiska medel (till exempel tranexamsyra) hämmar nedbrytningen av fibrin och därmed bildningen av D-dimer.

Utifrån en systematisk sammanställning (SBU-rapport 158/2002) är det uppenbart att mätning av D-dimer enbart bidrar till att utesluta, inte bekräfta, förekomst av venös tromboembolism. Det går inte att använda D-dimervärden över de sedvanliga beslutsgränserna för att bekräfta venös tromboembolism. Det går sällan att använda D-dimer för att utesluta venös tromboembolism hos inlaggande och äldre patienter eller vid samtidigt förekommande cancer, infektioner eller andra svåra sjukdomar, eller graviditet eller i det postoperativa förloppet eftersom andelen falskt positiva D-dimertest är hög i dessa situationer.

Sensitiviteten för distala trombos är låg, varför patienter med distal trombos kan uppvisa falskt negativ D-dimer. Underlag saknas för att värdera D-dimer vid misstanke om retrombos. D-dimertest kan dock med fördel kombineras med klinisk sannolikhetsbedömning och bilddiagnostiska metoder för att med hög säkerhet utesluta VTE. Patienter med negativt ultraljud omfattande endast proximala vener (v femoralis/politea) och lågt D-dimervärde (snabb-ELISA, helblodsmetod) utvecklar i mycket låg grad behandlingskrävande venös tromboembolism under långtidsuppföljning. I andra managementstudier har visats goda resultat både vid djup ventrombos och lungemboli.

### *Sammanfattning*

Införandet av D-dimer som rutinmetod för att utesluta venös tromboembolism har gått långsamt i Sverige, eftersom många kliniker känt sig tveksam-



ma till värdet och inte uppfattat att testet kan användas för att utesluta venös tromboembolism, dock inte bekräfta. Tillsammans med en strukturerad klinisk sannolikhetsbedömning inkluderande både empiriskt och poängbaserat diagnostikstöd kan flera D-dimermetoder (ELISA, kvantitativa automatiserade latexmetoder, helblodsmetoder) användas för att avsluta ytterligare utredningar och frikänna patienter från aktuell tromboembolisk sjukdom.

Ett förhöjt värde kan endast blygsamt bidra till att bekräfta förekomsten av djup ventrombos eller lungembolism, kanske genom att utgöra en variabel vid empirisk sannolikhetsbedömning vid misstanke om djup ventrombos eller lungembolism. Problemet med D-dimer är att resultaten för samma analysmetod är olika i händerna på olika undersökare och i olika patientpopulationer. Snabba, robusta D-dimermetoder, som används på polikliniska patienter med låg sannolikhet i olika beslutsmodeller, kan idag användas för att utesluta venös tromboembolism. Negativt D-dimer kombinerat med endast proximalt ultraljud utesluter också djup ventrombos.

## Bilddiagnostik av symtomatisk akut venös tromboembolism

### *Inledning*

Diagnostiken av symtomatisk akut venös tromboembolism kan vara mycket svår; en absolut säker diagnos går inte alltid att erhålla, trots extensiva undersökningar. Detta förhållande är viktigt både att förstå och bejaka för att man ska kunna anpassa utredningen till patienternas individuella behov och till tillgänglig diagnostisk arsenal. Det finns situationer där det räcker att med rimlig säkerhet kunna utesluta behandlingskrävande tromboembolisk sjukdom, i stället för att till varje pris söka en absolut diagnos med risk för omotiverad behandling och därmed förknippade blödningskomplikationer.

(Vad gäller undersökning av gravida, strålrisker för fostret och effekter på thyroidea av jodhaltiga kontrastmedel vid diagnostik av venös tromboembolism, hänvisas till kapitel 7, Venös tromboembolism och graviditet.)

## Akut djup ventrombos i nedre extremiteterna

### *Flebografi*

Flebografi med injektion av jodhaltiga kontrastmedel i en fotven är referensmetod vid diagnostik av djup ventrombos. För en säker diagnos krävs att en konstant intraluminal kontrastfyllnadsdefekt påvisas. Indirekta tecken, som utebliven kontrastfyllnad av ett venavsnitt, kan även förekomma vid andra tillstånd. Metodens diagnostiska säkerhet är beroende av adekvat teknik och hög kvalitet med väl framställda vener.

En negativ flebografi utesluter med hög säkerhet behandlingskrävande djup ventrombos. Relativa kontraindikationer inkluderar dem för jodhaltiga kontrastmedel och infektion vid punktionsstället. Flebografi kan utföras vid alla landets röntgenavdelningar.

### *Ultraljud*

Ultraljuddiagnostik bygger på att en ven utfylld med färskt trombotiskt material inte går att komprimera och ofta är vidgad. Färg-Doppler-teknik visar i dessa fall upphävt flöde alternativt synligt flöde mellan tromb och venvägg (jfr ”kontrastomfluten” tromb vid flebografi).

Ultraljundsundersökning har samma diagnostiska säkerhet som flebografi vad gäller djup ventrombos distalt om inguinalligamentet, förutsatt att även underbenets vener visualiserats. V iliaca och cava kan dock vara svåra att visualisera på grund av skymmande tarmgas, kroppsbyggnad och graviditet.

Konklusiv ultraljundsundersökning är också beroende av patientens medverkan, det aktuella tillståndet i benet (svullnad, ömhet, sår), utrustningens prestanda samt undersökarens färdigheter. Undersökningen kan vara tidskrävande.

En enklare ultraljundsundersökning är tvåpunktskompressionstest. Detta innebär att man med kompressionsteknik endast undersöker v femoralis communis / proximala superficialis och v poplitea. Två negativa test med en veckas mellanrum eller ett negativt test hos patienter med låg klinisk sannolikhet för djup ventrombos alternativt kombinerad med ett negativt D-dimertest utesluter behandlingskrävande venös tromboembolism.

Vid måttlig eller hög klinisk sannolikhet för djup ventrombos är däremot ett negativt tvåpunktstest inte tillräckligt säkert för att utesluta behandlingskrävande trombos såvida inte ett negativt D-dimertest föreligger. Saknas ett negativt D-dimertest kan en flebografi utföras. Ett alternativ är att upprepa kompressionstestet efter en vecka. Är det fortfarande negativt kan trombos med rimlig säkerhet uteslutas, såvida inte symtomen progredierat.

Ultraljudstekniken finns tillgänglig på alla landets sjukhus. Dock saknas kompetensen att utföra en fullständig undersökning, inklusive underbenets vener, på många ställen – inte minst utanför ordinarie arbetstid.

### *Magnetisk resonanstomografi (MR)*

MR-sekvenser baserade på blodflödesteknik utan kontrastmedel har använts och jämförts med ultraljud i några kliniska studier. MR hade högre sensitivitet och specificitet än ultraljud vad gäller såväl proximala som distala tromboser. Antalet patienter i dessa studier var dock begränsat, varför generella slutsatser är svåra att dra. Metoden har i dag begränsad tillgänglighet.

# Akut lungembolism

## *Lungröntgen*

Värdet av enbart lungröntgen vid diagnostik av lungembolism är begränsat. I det tidiga skedet av lungembolism är lungröntgen inte sällan normal. Inom 1–2 dygn utvecklar majoriteten av patienterna en patologisk lungröntgen, där fynden vanligtvis är ospecifika. Värdet av en lungröntgen vid misstanke på lungembolism ligger i differentialdiagnostiska upplysningar (till exempel pneumothorax) och som komplement till lungskintigrafi för att adekvat kunna bedöma skintigrafiska fynd. Differentialdiagnostiken mellan pneumoni och lunginfarkt är svår, ofta omöjlig, och en radiologisk ”pneumonidiagnos” skall alltid ifrågasättas om det inte stämmer med den kliniska bilden och om klinisk misstanke på LE har uppkommit.

## *Pulmonalisangiografi*

Pulmonalisangiografi är referensmetod vid diagnostik av akut lungembolism. De diagnostiska kriterierna är en avlång kontrastfyllnadsdefekt eller ocklusion av en lungartär med påvisande av den proximala änden av embolin.

God diagnostisk kvalitet kräver att pulmonalisangiografi utförs selektivt i vardera lungartären och även subselektivt med ledning av symtom och resultat från föregående undersökningar, till exempel lungskintigrafi och datortomografi.

Den diagnostiska säkerheten med pulmonalisangiografi anses vara god vid segmentella och större embolier. Överensstämmelsen mellan olika bedömare vad gäller subsegmentella embolier är dock mindre god. Uppföljning av patienter utan behandling med antikoagulantia (AK) under minst 3 månader efter en negativt bedömd pulmonalisangiografi visar att endast ett fåtal patienter drabbas av venös tromboembolism och ytterst få är dödliga. En negativ pulmonalisangiografi utesluter alltså med stor säkerhet behandlingskrävande lungembolism.

Pulmonalisangiografi är behäftad med få allvarliga komplikationer och även patienter med högt tryck i det lilla kretsloppet kan undersökas utan större risk med moderna isoosmolära kontrastmedel. Högerkammarsvikt, njurinsufficiens, tidigare allvarlig kontrastmedelsreaktion, grav koagulopati, instabil cirkulation och bakteriell endokardit är exempel på relativa kontraindikationer.

Pulmonalisangiografi används i dag huvudsakligen som ett komplement till icke-konklusiva lungskintigrafiska eller datortomografiska undersökningar eller vid kvarstående stark klinisk misstanke trots normal icke-invasiv undersökning. Den successiva utvecklingen av datortomografi och magnetisk resonanstomografi medför dock att få sjukhus kommer att kunna upprätthålla adekvat kunskap, för att tillfredsställande kunna använda metoden i framtiden. Pulmonalisangiografi är i dag inte rutinmässigt tillgänglig utanför universitetssjukhusen.

## Lungskintigrafi

Ventilations/perfusionsskintigrafi (V/Q) kan inte direkt påvisa lungembolism. Diagnostiken baseras på förekomst av perfusionsdefekter kombinerat med normal ventilation, så kallad "V/Q mismatch". Fyndet kan emellertid också förekomma vid en rad andra tillstånd som påverkar cirkulationen i lungan, till exempel tidigare lungembolism, tumörer, pneumonier, postradiologiska förändringar, mitralklaffssjukdom och vaskuliter.

Lungskintigrafiska fynd, tolkade tillsammans med en aktuell lungröntgen, kategoriseras i olika sannolikhetsgrader för lungembolism – låg, måttlig (oklar) och hög sannolikhet. Definitionen av hög sannolikhet varierar dock i olika studier. Kategorisering av skintigrafiska fynd varierar påtagligt mellan olika bedömare.

Flera studier har visat att den diagnostiska säkerheten av skintigrafisk sannolikhet för lungembolism påverkas av den kliniska sannolikheten ("pre-test probability"). En normal skintigrafi utesluter med stor säkerhet behandlingskrävande lungembolism. Kombinationen av kategorierna hög klinisk och hög skintigrafisk sannolikhet resulterar i ett positivt prediktionsvärde på över 90 procent. Det positiva prediktionsvärdet för lungembolism är mindre än 5 procent vid kombinationen låg skintigrafisk och låg klinisk sannolikhet. Övriga kombinationer innebär en sannolikhet för lungembolism varierande mellan 20 och 80 procent och kräver vidare utredning. Andelen inkonklusiva skintigrafier varierar kraftigt i olika material, beroende på bland annat patientselektion, diagnostiska kriterier och krav på diagnostisk säkerhet. Vid inkonklusiv skintigrafi kan fortsatt utredning ske med venundersökningar i nedre extremiteterna, datortomografi eller pulmonalisangiografi.

En inkonklusiv skintigrafi utan tecken till djup ventrombos i nedre extremiteterna utesluter med stor sannolikhet behandlingskrävande venös tromboembolism om patienten har adekvat hjärt-lungfunktion. Patienter med begränsad hjärt-lungfunktion kan däremot behöva ytterligare utredning med datortomografi eller pulmonalisangiografi.

Lungskintigrafiska utrustningar finns på universitets- och länssjukhus men saknas i praktiken på samtliga länsdelssjukhus, vilket motsvarar drygt hälften av landets akutsjukhus. Metoden är oftast inte tillgänglig utanför kontorstid. I takt med den ökande tillgängligheten av datortomografi har antalet skintografiundersökningar minskat.

Tomografisk skintigrafi, s.k. SPECT (single photon emission computed tomography), är en teknik som under senare tid vunnit allt större spridning vid de nuklearmedicinska enheter som har erforderlig utrustning. Metoden har visat lovande resultat i preliminära studier och förtjänar att utvärderas vidare i större prospektiva studier med definierade kriterier för tolkning.

## *Datortomografi*

Kontrastmedelsförstärkt spiral-datortomografi av lungartärerna kan direkt påvisa lungembolier med samma diagnostiska kriterier som vid pulmonalisangiografi. Vid studier vad gäller diagnostisk säkerhet med datortomografi har man hittills huvudsakligen använt tämligen bred ”snittjocklek” (3–5 mm). Det positiva prediktionsvärdet för påvisandet av lungembolism är minst lika gott som en lungskintigrafi, bedömd som hög sannolikhet för lungembolism. Andelen inkonklusiva undersökningar är få, vanligtvis färre än 5 procent.

Nackdelen med datortomografi är den diagnostiska osäkerheten när den största embolin är belägen på subsegmentell nivå. Patienter utan antikoagulationsbehandling efter en negativ datortomografi uppvisar dock samma låga frekvens av lungembolism under 3 månaders uppföljning som efter negativ pulmonalisangiografi. En negativ datortomografi utesluter alltså med stor sannolikhet behandlingskrävande lungembolism i oselektat patientmaterial. Patienter med kvarstående hög klinisk sannolikhet för lungembolism och de med begränsad hjärt-lungfunktionsreserv bör dock genomgå ytterligare utredning för att säkert utesluta venös tromboembolism som exempelvis bilateral undersökning av nedre extremiteternas vener.

Datortomografi medger också diagnostik av andra sjukdomar med likartade symtom som lungembolism, till exempel aortasjukdomar (dissektion, aneurysm och ulcerationer med intramuralt hematoma), esofagusapoplexi, primära och sekundära maligniteter, perikardit, pneumoni och pneumothorax.

Relativa kontraindikationer mot datortomografi omfattar tidigare allvarlig kontrastmedelsreaktion, njurinsufficiens (speciellt i kombination med diabetes) och instabil cirkulation.

Stråldosen till patienten vid datortomografi ligger på samma nivå som vid en kombinerad ventilations/perfusionsskintigrafi. Vissa kliniker har som rutin att utföra fullständig datortomografi av hela thorax före datortomografi av lungartärerna. Några inkluderar även övre buken. Värdet av detta som rutinförfarande är tveksamt, särskilt på yngre individer mot bakgrund av att det leder till en avsevärt ökad stråldos. Det är också viktigt att stråldoserna anpassas efter aktuell kroppsdel och kroppsstorlek.

Det sker för närvarande en snabb utveckling av datortomografi med s.k. ”multisnitt-teknik”, vilket sannolikt ytterligare kommer att förbättra säkerheten vid diagnostik av lungembolism. Tekniken medför också att kontrastmedelsdoserna kan sänkas, i vissa fall halveras, vilket har stor betydelse för patienter med reducerad njurfunktion.

Till skillnad från lungskintigrafi finns datortomografer i dag tillgängliga på praktiskt taget alla svenska akutsjukhus.

Det saknas systematiska studier över den diagnostiska säkerheten av MR hos ett tillfredställande antal patienter med klinisk misstanke på lungembolism.

## 4. Profylax

Risken för venös tromboembolism ökar i samband med operationer och olika sjukdomstillstånd. Rutinmässig användning av trombosprofylax för riskgrupper är en väl etablerad praxis i landet. Lågmolekylärt heparin är den helt dominerande metoden.

### Profylax vid operation

God omvårdnad, till exempel tidig mobilisering och infektionsprofylax, är sannolikt en betydelsefull preventiv åtgärd men dess värde är inte systematiskt studerat.

Tidigare forskning visar att profylax med ofraktionerat heparin i låg dos vid ortopedisk kirurgi och allmänkirurgi minskar risken för alla typer av lungembolism och därigenom sänker den totala perioperativa dödligheten. I de allmänkirurgiska studierna ingår ofta urologiska och gynekologiska patienter. Senare års forskning har ägnats åt jämförande studier, där ofraktionerat heparin utgjort referensmetoden. Allmänt sett har lågmolekylärt heparin befunnits likvärdigt med eller bättre än ofraktionerat heparin som profylax mot venös tromboembolism. Vad gäller profylax mot lungembolism har lågmolekylärt heparin visat sig vara effektivare än ofraktionerat heparin. Den profylaktiska effekten av heparinpreparat mot symptomatisk djup ventrombos är dock sämre studerad än effekten mot lungembolism och asymtomatisk djup ventrombos.

Heparinpreparat medför en ökad risk för blödningskomplikationer vid kirurgi, och någon övertygande principiell skillnad mellan ofraktionerat heparin och lågmolekylärt heparin föreligger inte. Det finns visst stöd för att lägre doser av lågmolekylärt heparin ger färre och högre doser flera blödningskomplikationer än standarddoser av ofraktionerat heparin.

Dextran har tidigare varit mycket använt för trombosprofylax och har jämförbar profylaktisk effekt mot lungembolism, men är mindre effektivt mot djup ventrombos än ofraktionerat heparin. ASA i förebyggande syfte minskar inte risken för venös tromboembolism vid ortopedisk kirurgi.

Den selektiva faktor Xa-hämmaren fondaparinux, en syntetisk pentasackarid, är statistiskt signifikant bättre än lågmolekylärt heparin att förebygga asymtomatisk, flebografiskt påvisad djup ventrombos vid stor ortopedisk kirurgi (höftfraktur, höftplastik, knäplastik). Effekten uppnås utan eller med minimalt ökad blödningsrisk jämfört med lågmolekylärt heparin och ximelagatran. Antidot saknas.

Den direkta trombinhämmaren melagatran med en oral prodrog xime-

lagatran har visat sig åtminstone lika effektiv och säker som lågmolekylärt heparin att förebygga trombos efter elektiv stor ortopedisk kirurgi med möjlighet till postoperativ start. Antidot saknas.

Effekten av mekaniska metoder (kompressionsstrumpor och pumpstövlar) är inte lika väl dokumenterad som effekten av heparinpreparat. Mekaniska metoder har inte visats minska risken för symtomatisk venös tromboembolism.

En stor del av trombosforskningen är gjord i samband med elektiv höft- eller knäproteskirurgi eller i samband med höftfrakturer. Studier av övriga diagnosgrupper vad gäller skador på nedre extremiteten är mycket fåtaliga, men i de fall där gipsbehandling krävs förefaller profylax mot venös tromboembolism minska frekvensen asymptomatiska tromboser även vid skador på underbenet och fotledsregionen.

Både vid elektiv höft-/knäproteskirurgi och höftfrakturkirurgi har det visat sig att trombosprofylax inte nödvändigtvis måste påbörjas före operation för att ha effekt. ”Tidig” postoperativ start, 4–8 timmar efter operationen, har prövats framgångsrikt i ett flertal stora studier både med lågmolekylärt heparin, den syntetiska pentasackariden fondaparinux och trombinhämaren melagatran. Om detta innebär någon fördel när det gäller blödningskomplikationer är det dock för tidigt att uttala sig om. Förlängd profylax utöver sjukhusvistelsen minskar risken för sent uppträdande venös tromboembolism, inklusive symtomatisk venös tromboembolism, efter höftkirurgi och vissa typer av cancerkirurgi.

I samband med neurokirurgiska ingrepp kan blödningskomplikationer medföra svåra konsekvenser, och en nettovinst av profylax med ofraktionerat heparin och lågmolekylärt heparin kan inte anses säkerställd. Här har därför mekaniska metoder ett berättigande eftersom de inte medför någon ökad blödningsrisk.

## Profylax vid medicinska sjukdomar

Underlaget är begränsat för att kunna bedöma värdet av profylax vid medicinska sjukdomar. Vid akut ischemisk stroke har inte ofraktionerat heparin, lågmolekylärt heparin eller andra heparinpreparat visat sig minska dödligheten. Det finns visserligen stöd för att ofraktionerat heparin och lågmolekylärt heparin kan minska risken för icke symtomgivande djup ventrombos, men de doser som krävs för att minska risken för lungembolism medför en ökning av risken för allvarlig blödning i samma storleksordning.

Ofraktionerat heparin eller lågmolekylärt heparin har inte visat sig minska dödligheten vid andra internmedicinska tillstånd heller. Heparinpreparat har visats minska risken för asymtomatiska komplikationer av venös tromboembolism, men stöd för effekt mot symtomgivande venös tromboembolism saknas.

## 5. Behandling och sekundärprevention av venös tromboembolism

### Akutbehandling

Vid symtomatisk akut venös tromboembolism minskar risken för återinsjuknande om behandlingen inleds med heparin, jämfört med om ingen behandling eller behandling med enbart AVK ges. Lågmolekylärt heparin dominerar i dag behandlingen av venös tromboembolism och har minst lika god effekt som ofraktionerat heparin vad gäller att förebygga recidiv vid djup ventrombos. Lågmolekylärt heparin är inte sämre än ofraktionerat heparin vid behandling av lungemboli.

Vid proximal djup ventrombos är risken för återinsjuknande i djup ventrombos eller lungembolism mindre vid initial behandling med lågmolekylärt heparin än vid behandling med ofraktionerat heparin. Även risken för allvarlig blödning är mindre vid användning av lågmolekylärt heparin jämfört med ofraktionerat heparin på sjukhus. Vid poliklinisk behandling av venös tromboembolism är risken för allvarlig blödning inte större än vid behandling med ofraktionerat heparin på sjukhus. Vid samtidig malignitet hos patienten är den totala dödligheten lägre med lågmolekylärt heparin jämfört med ofraktionerat heparin. Denna skillnad ses dock inte hos patienter utan samtidig malignitet.

Dödlighet, risk för återinsjuknande och risk för allvarlig blödning är av samma storleksordning, oavsett om lågmolekylärt heparin ges som en eller två injektioner per dag. Det saknas underlag för att jämföra effekt och säkerhet av olika lågmolekylärt heparin vid initial behandling av venös tromboembolism.

### Behandling med vitamin-K-antagonister efter djup ventrombos eller lungemboli

I Sverige finns i dag endast ett AVK(anti-vitamin K) -medel registrerat –Waran. Vid intolerans finns möjlighet att erhålla licens för ofärgade Warantabletter eller andra kumarinderivat. Sekundärprofylax efter venös tromboembolism minskar risken för recidiv, medan alltför kort duration av sekundärprofylax medför en ökad recidivrisk.

Vanligen inleds behandlingen av djup ventrombos och lungembolism med 5–7 dagars behandling med lågmolekylärt heparin och i speciella fall med infusion av ofraktionerat heparin (till exempel vid ökad risk för blödning). Samtidigt påbörjas AVK-behandlingen, vilken har full koagula-



tionshämmande effekt först efter minst 5 dagar. Sekundärprofylax med AVK insatt samtidigt med akutbehandlingen, har samma effekt och säkerhet som en fördröjd insättning. Med intensivare initial dosering av AVK och daglig monitorering kan vårdtiden förkortas (i de fall patienten vårdas inneliggande) med bibehållen säkerhet och effekt.

Sekundärprofylax med AVK inriktat på ett terapiintervall motsvarande INR 2,0–2,5 har samma effekt och är säkrare än mer intensiv behandling. Internationellt rekommenderas 2,0–3,0 av praktiska skäl.

En längre duration av sekundärprofylaxen, det vill säga högst 6 månader, ger färre recidiv jämfört med kortare duration och är lika säkert för patienter vid ett förstagångsinsjuknande i venös tromboembolism. Vid distal djup ventrombos med tillfällig riskfaktor ger sex veckors behandling lika god effekt som längre profylax. Förekomsten av riskfaktorer för recidiv har även betydelse för behandlingstidens längd. Idiopatisk venös tromboembolism, kvarstående riskfaktorer för venös tromboembolism, proximal utbredning eller lungemboli är faktorer av betydelse för förlängd sekundärprofylax.

För patienter med ett andragångsinsjuknande tycks tillsvidarebehandling vara effektiv, men efter fyra års behandling finns en ökad risk för blödningskomplikationer. Förlängd AVK-behandling med sänkt intensitet till INR 1,5–2,0 förefaller vara förenligt med en låg blödningsrisk och mindre frekvent behov av monitorering.

En fast, låg dosering av ofraktionerat heparin två gånger per dygn ger sämre skydd mot en ny venös tromboembolism än AVK, medan dosanpassad ofraktionerat heparin ger en likvärdig effekt. Tre till sex månaders behandling med enbart lågmolekylärt heparin är likvärdigt med AVK-behandling avseende risken att återinsjukna i venös tromboembolism under behandlingstiden och inom ett år efter genomgången venös tromboembolism. Risken för allvarlig blödning under tre till sex månaders behandling är ungefär lika stor vid behandling med lågmolekylärt heparin respektive AVK. Sekundärprofylax med lågmolekylärt heparin är lämplig för personer där AVK är olämplig av medicinska eller andra skäl, till exempel vid graviditet eller där geografiska eller sociala skäl gör att monitorering av behandlingen med AVK försvåras.

Datorstödd ordination eller nomogram leder till kortare tid för att uppnå underhållsdos och stabilare underhållsbehandling. Självtestning och dosering utförd av patienter som utbildats för detta ger lika säker AVK-behandling som om den sköts på en specialiserad mottagning. Underlaget är bristfälligt för att avgöra om en plötslig utsättning av AVK är lika säker som gradvis avslutning.

Reversering av hyperterapeutisk nivå av AVK-behandling i avsaknad av blödning sker säkert och snabbare med vitamin K 1–2 mg oralt eller 0,5 mg intravenöst än om man bara hoppar över AVK-dos(er). Vid hypertera-

peutisk nivå, och samtidig allvarlig blödning, kan protrombinkomplexkoncentrat ges i akuta situationer där en snabb reversering är önskvärd, medan plasmaanvändning begränsas av svårigheten att kunna ge tillräckliga volymer.

Munsköljning med tranexamsyra vid tandextraktion tillåter en bibehållen terapeutisk AVK-behandling och ger färre blödningar.

## Trombolys vid djup ventrombos och lungemboli

### *Djup ventrombos*

Syftet med trombolytisk behandling vid djup ventrombos är att motverka en utveckling av posttrombotiskt syndrom genom att bibehålla intakta venklaffar. De flesta studier är utförda före 1980, då man oftast jämförde infusion av ofraktionerat heparin med streptokinas eller urokinas. Trombolys ger fler öppetstående vener, men man kan inte uttala sig om ett enskilt trombolytiskt preparat eller en viss doseringsregim har bättre effekt. Underlaget är för bristfälligt för att man skall kunna värdera effekten av trombolys givet perifert i fotryggsven eller lokalt i tromben.

Det finns få studier med längre uppföljningstider. Dock verkar trombolys minska utvecklingen av posttrombotiskt syndrom. Trombolys leder till fler blödningskomplikationer än behandling med heparin. Streptokinas medför 3–4 gånger oftare större blödningar än ofraktionerat heparin. För urokinas och tPA är antalet studerade patienter för litet, för att några säkra slutsatser skall kunna dras. Med hänsyn till blödningsrisken bör dock denna typ av behandling endast genomföras vid enheter med erfarenhet av trombolysbehandling.

### *Lungemboli*

Trombolys vid lungembolism syftar i första hand till att stabilisera hämodynamik och minska den akuta dödligheten genom minskad akut belastning på höger kammare, och i förlängningen till att motverka utveckling av pulmonell hypertension. Patienter med nedsatt hjärt-lungfunktion har sannolikt en sämre prognos även vid mindre embolier. Det finns visst stöd för att trombolys vid lungembolism med chock kan reducera dödligheten.

Underlaget är bristfälligt för att bedöma om trombolys vid lungemboli med högerkammardysfunktion och hypokinetisk högerkammare, men stabil hämodynamik, minskar dödligheten.

Trombolys ger en snabbare upplösning av embolier än ofraktionerat heparin och lungcirkulationen återställs snabbare under de första timmarna, men efter några dagar kvarstår inte skillnaderna.

Även vid lungembolism leder trombolys till fler blödningskomplikationer jämfört med heparin. Enstaka studier talar för att trombolys vid lungembolism med nedsatt högerkammarfunktion kan reducera antalet patienter

ter som dör eller kräver tilläggsbehandling på grund av försämrad cirkulation eller chockutveckling. Underlaget är dock bristfälligt för att värdera om trombolys minskar risken för recidiv mer än heparin, och underlag saknas för att uttala sig om ett enskilt trombolyspreparat har bättre effekt än ett annat.

## Venös trombektomi

Venös trombektomi har använts sedan början av 1900-talet. Indikationer är bland annat isolerade proximala tromboser när trombolys inte kan genomföras, särskilt på yngre patienter, eller som amputationsprofylax vid uttalad flegmasi med nedsatt arteriell perfusion. Underlaget är bristfälligt för att värdera om venös trombektomi har någon klaffbevarande funktion. Underlaget är även bristfälligt för att värdera nyttan av venös trombektomi vid flegmasia alba eller coerulea dolens. Detsamma gäller för huruvida tillägg av arteriovenös fistel vid venös trombektomi ökar andelen öppetstående vener. Det finns bara en randomiserad studie av trombektomi, men antalet patienter är för litet för att dra säkra slutsatser om långtidseffekter.

## Vena cavafilter

Två randomiserade studier föreligger vad gäller vena cavafilter, varav en med hög kvalitet. Fyra föreslagna indikationer, vilka de flesta kliniker torde vara överens om, är kontraindikation mot antikoagulantibehandling, allvarlig blödningskomplikation vid antikoagulantibehandling, lungemboli trots adekvat behandling samt efter pulmonalisembolektomi. Den strikt vetenskapliga dokumentationen av värdet med cavafilter är dock bristfällig.

Cavafilter saknar dödlighetsreducerande effekt hos patienter med proximal djup ventrombos. Underlaget är bristfälligt för att värdera den primärpreventiva effekten av cavafilter mot lungembolism hos patienter med hög risk för venös tromboembolism, och det finns i dag inte underlag för att rekommendera en speciell filtertyp. Cavafilter kan på längre sikt leda till djup ventrombos och venös insufficiens.

## Profylax och behandling med nya antitrombotiska läkemedel

Heparininducerad trombocytopeni är sällsynt. I kombination med tromboemboliska komplikationer (HIT typ 2) krävs särskild behandling. I Sverige finns två registrerade alternativ – dels en heparinoid, danaparoid, dels en direkt trombinhämmare, lepirudin, som är ett rekombinant hirudinderivat som ges intravenöst. Eftersom erfarenheterna är begränsade brukar samråd inhämtas från jouren vid någon av Sveriges koagulationsmottagningar före behandling.

Selektiva trombin (faktor-IIa)-hämmare har tagits fram, och längst i de kliniska prövningarna har melagatran och dess prodrog ximelagatran kommit. Ximelagatran ges peroralt och har prövats med god effekt som profylax vid höft- och knäkirurgi. Vid verifierad symtomatisk djup ventrombos tycks ximelagatran ha ett brett terapeutiskt intervall.

Faktor Xa- och IIa-hämmarna saknar antidot, men förhoppningen är att de skall orsaka färre blödningar än AVK, med hänsyn till låg proteinbildning och frånvaro av metabolism i levern.

## 6. Särskilda patientgrupper

### Patienter med tumörsjukdomar

Prevalensen av malign neoplasi hos patienter som insjuknar i venös tromboembolism är cirka 20 procent. De vanligaste cancertyperna har sitt ursprung i äggstockarna, bukspottkörteln, hjärnan, levern (primär levercancer), lymfkörtlar eller lungorna. Bidragande till den höga trombosrisken hos cancerpatienter är behandling med vissa cellgifter, central venkateter, immobilisering och operativa ingrepp. Tumören är inte alltid identifierad vid tidpunkten för trombosbehandlingen, men sannolikt har den funnits där även om den upptäcks flera år senare.

Risken för diagnos av en ny cancer är flera gånger högre än förväntat under första året efter insjuknandet i venös tromboembolism, och den kvarstår därefter lätt förhöjd under många år. Risken att en tumör upptäcks under de närmaste åren är högre hos patienter med idiopatisk venös tromboembolism, med bilateral djup ventrombos eller vid progress av trombosen trots adekvat antikoagulantibehandling.

### *Trombosprofylax hos patienter med tumörsjukdomar*

Vid allmänkirurgi på patienter med tumörsjukdom är trombosincidensen cirka 30 procent. Flera studier visar att den låga dos ofraktionerat heparin eller lågmolekylärt heparin som används vid allmänkirurgi på patienter med benign sjukdom inte är tillräcklig. För att uppnå önskvärd profylaktisk effekt krävs i stället dosering som vid större ortopedisk kirurgi. Det finns ett visst stöd för att en förlängd profylax (cirka en månad postoperativt med lågmolekylärt heparin) är mer effektiv än endast cirka 7 dagars profylax.

### *Behandling av venös tromboembolism*

Vid behandling med antikoagulantia är det särskilt angeläget men också arbetskrävande att uppnå terapeutiska plasmanivåer hos denna patientgrupp, som annars löper stor risk att få recidiv. Akutbehandling ges med lågmolekylärt heparin eller ofraktionerat heparin. Det förstnämnda behöver dosjusteras enbart efter kroppsvikt. Lågmolekylärt heparin förefaller erbjuda en viss överlevnadsfördel hos patienter med malign neoplasi.

### *Sekundärprofylax efter venös tromboembolism*

Risken för recidiv av venös tromboembolism, liksom för blödningskomplikation under antikoagulantibehandling, är högre hos patienter med

tumörsjukdomar. Med tanke på de problem som är förenade med vitamin K-antagonister i form av läkemedelsinteraktioner, monitoreringsbehov, komplicerade dosjusteringar i samband med biopsier, punktioner eller operationer, och som inte föreligger vid sekundärprofylax med lågmolekylärt heparin, bör det senare kunna komma ifråga. Studier är dock önskvärda.

## Venös tromboembolism och östrogener

### *P-piller*

Vid behandling med östrogenhaltiga kombinerade p-piller ökar förekomsten av venös tromboembolism med 2–4 gånger jämfört med hos kvinnor utan behandling. Kombinerade p-piller av tredje generationen, vilka innehåller desogestrel eller gestoden, ger flera venösa tromboembolier än andra generationens p-piller, vilka innehåller levonorgestrel eller noretisteron. Insjuknande i venös tromboembolism är vanligast under första året av behandling. Den totala risken att insjukna vid behandling med idag aktuella kombinerade p-piller är 1–2 per 10 000 kvinnor och år, jämfört med 0,5–1 per 1 000 gravida kvinnor och 0,5–1 per 10 000 kvinnor utan p-piller.

### *Hormoner vid klimakteriella besvär (HRT)*

Östrogenbehandling för klimakteriella besvär eller efter menopaus ökar risken för venös tromboembolism 2–3 gånger, med högst insjuknande under första året av behandling.

## 7. Venös tromboembolism och graviditet

### Bakgrund och riskfaktorer

I samband med graviditet ökar flera koagulationsfaktorer, och de flesta koagulationshämmande substanser är oförändrade, men protein S minskar. Trombocyter aktiveras och förmågan att lösa upp tromboser minskar.

Dödande lungembolism är en av de vanligaste dödsorsakerna i samband med graviditet i västvärlden. Dödligheten anges till omkring 0,1–0,2 per 10 000 graviditeter. Venös tromboembolism förekommer vid cirka 0,5–1,0 per 1 000 graviditeter. Incidensen i puerperiet är ungefär lika hög som under graviditeten. Incidensen är högre vid sectio än vid vaginalförlösning, och förefaller vara högre vid akuta än vid elektiva sectio. Högre incidens av venös tromboembolism har också rapporterats vid havandeskapsförgiftning.

Lungembolism och djup ventrombos förekommer under hela graviditeten med en ökad andel höga tromboser, inkluderande bäckentrombos, under sista trimestern. Trombofili förekommer hos omkring 60 procent av de kvinnor som drabbas av venös tromboembolism i samband med graviditet. Posttrombotiska besvär efter genomgången djup ventrombos i samband med graviditet rapporteras i 30–60 procent.

### Trombofiliutredning

VTE är ovanligt under fertil ålder, men medfödd eller förvärvad trombosbenägenhet är vanligare vid VTE före 50 års ålder. I samband med graviditet kan trombofiler vara anledning till speciellt hänsynstagande avseende kvinnan och/eller fostret varför utredning bäst sker före behandling av VTE under graviditet och före eller tidigt under graviditet vid tidigare VTE.

#### *Antitrombinbrist*

Modern behandlas med antitrombinkoncentrat vid partus och vid komplikationer där det föreligger behov av att minska antikoagulantibehandling. Antitrombin bestäms hos den nyfödda för planering av behandling med antitrombinkoncentrat eller plasma.

#### *Protein C- och S-brist*

Vid homozygot form av protein C- och S-brist kan ett livshotande tillstånd uppstå hos barnet, purpura fulminans. Kontroll av faderns protein C och S övervägs. Vid risk för homozygoti analyseras protein C och S hos barnet

vid födelsen. Behandling kan ges med protein C-koncentrat och plasma. Vid misstanke på protein C- och S brist under graviditet behöver detta verifieras efter avslutad antikoagulantibehandling, graviditet och amning eftersom protein C stiger och protein S är markant sänkt under graviditet.

### *APC-resistens och protrombingen mutation*

Dessa trombofilier har rapporterats förekomma oftare i samband med obstetriska komplikationer såsom preeklampsi, tillväxthämning och för tidig avlossning av placenta och extra kontroll under graviditeten kan vara indicerad.

### *Fosfolipidantikroppar*

Behandling ges alltid med acetylsalicylsyra (ASA) vid förekomst av signifikant mängd kardiolipin-antikroppar och/eller lupus antikoagulans. Vid tidigare VTE ges också *prophylax* med LMH. Behandling med LMH kan övervägas även vid frånvaro av tidigare VTE eftersom bättre obstetriskt resultat har rapporterats vid kombinationsbehandling. Mängden antikroppar avgör risken för komplikationer.

### *Hyperhomocysteinemi*

Homocysteinbehandling vid hyperhomocysteinemi består av tillförsel med extra folsyra och vid behov vitamin B12 och B6. B12 brist uteslutes före behandling.

Förekomst av flera trombofilier hos en individ ökar risken för VTE respektive obstetriska komplikationer.

## Diagnostik

Under graviditeten blir venerna i de nedre extremiteterna vidare och får minskad tonus, samtidigt som det venösa återflödet minskar. Under sista hälften av graviditeten kan tryck mot lilla bäckenets vener ge misstanke om djup ventrombos, trots att det inte finns någon trombos. Vid graviditet och vid behandling med kombinerade p-piller är det vanligast med vänster-sidig djup ventrombos och vid graviditet vanligare med höga tromboser som primärt bildas i bäckenvenor. Lungembolism under graviditeten har samma symtom som hos icke-gravida, med plötsligt påkommen bröstsmärta, andnöd, nedsatt fysisk kapacitet och, vid massiv lungembolism, även cirkulationskollaps.

Diagnostik av venös tromboembolism hos gravida skiljer sig från icke-gravida då hänsyn måste tas till fostret och det faktum att nedre extremiteternas vener i mer eller mindre utsträckning är stasade under senare delen av graviditeten pga. livmoderns tryck mot bäckenvenor och v. cava inferior. Undersökning görs, förutom på vanligt sätt, också i sidoläge för att förbättra



ra flödet i bäckenets vener. Systematiska studier för diagnostik av djup ventrombos hos gravida har endast utförts med pletysmografi, en metod som inte används rutinmässigt i Sverige idag. Ultraljud bör vara första-handsmetod vid diagnostik av djup ventrombos då den inte utnyttjar joniserande strålning eller kontrastmedel. Metoden kan ha begränsningar när det gäller diagnostik i underbens- och bäckenvenor. Kompletterande utredning får ske med seriella ultraljud, flebografi eller magnetresonanstomografi (MR). Sistnämnda metod utnyttjar inte heller joniserande strålning och kan utföras utan kontrastmedel med bildgivande teknik baserat på blodflöde. Allmänna erfarenheter av denna teknik på gravida är dock starkt begränsade.

Lungembolism diagnostiseras med lungskintigrafi eller datortomografi.

### *Stråldos till fostret*

Risken för strålskador hos fostret i samband med lungskintigrafi är betydlig, jämfört med risken hos modern för komplikationer sekundärt till lungembolism eller behandling med antikoagulantia vid under- respektive överdiagnostik. Den givna dosen av radiofarmaka bör dock i möjligaste mån reduceras. Jämfört med skintigrafi är stråldosen till fostret lägre vid datortomografi, förutsatt att det primära strålfältet är beläget minst 10 cm från fostret. Vid pulmonalisangiografi bör kateterisering ske via arm- eller halsven för att undvika bestrålning av fostret. Flebografi kan utföras av underbenets vener, v poplitea och femoralis utan att fostret utsätts för någon signifikant bestrålning förutsatt att den proximala begränsningen av strålfältet ligger cirka 10 cm nedom fostret. Flebografisk undersökning av bäckenvenorna bör undvikas, men om det är nödvändigt bör undersökningen planeras så att strålbekastningen till fostret minimeras.

### *Jodhaltiga kontrastmedel och thyroidea*

Tillförsel av jodhaltiga kontrastmedel till den gravida modern innebär en potentiell risk för hypothyreos hos det nyfödda barnet, vilket bör kontrolleras.

Gravida mödrar, som kommer från områden med jodbrist, och/eller med thyroideasjukdom med autonom thyroideafunktion (struma, behandlad hyperthyreos med restfunktion, autoimmun thyroidit, konstaterad subklinisk hyperthyreos) löper viss risk att utveckla klinisk eller subklinisk hyperthyroidism ("jod-Basedow") av jodkontrastmedel. Thyreotoxiska kriser har också beskrivits.

Hyperthyreos och thyreotoxiska kriser kan ha allvarliga konsekvenser för fostret och det nyfödda barnet. Därför bör moderns thyroideafunktion kontrolleras under graviditeten, eftersom thyroideareaktionen på kontrastmedlet kan dröja flera veckor efter tillförseln.

## *Antikoagulantia*

### **Trombosprofylax**

Heparin och lågmolekylärt heparin passerar inte placenta, och påverkar således inte direkt fostret. Anti-vitamin K-preparat som kumarin och warfarin passerar placenta. De har teratogen effekt och ökar risken för blödningskomplikationer hos fostret. Mental retardation, intrakraniella blödningar, optikusatrofi och obstetriska komplikationer har rapporterats i cirka 30 procent vid behandling med AVK. Långtidsuppföljning i skolåldern av barn till mödrar som behandlats med AVK under graviditet har visat på en misstänkt centralnervös påverkan.

### **Profylax av venös tromboembolism under graviditet**

Vid tidigare venös tromboembolism i samband med övergående riskfaktor och frånvaro av trombofili är recidivrisken låg, cirka 0–5 procent. Risken för recidiv är beroende av förekomst av trombofili och även andra riskfaktorer som trauma, immobilisering, BMI > 28 vid inskrivning på MVC, preeklampsi, paritet, rökning, trauma och immobilisering.

Vid medfödd antitrombinbrist är risken för venös tromboembolism så stor att förebyggande behandling ges även om den gravida kvinnan inte har haft någon venös tromboembolism. Vid övriga ärftliga trombofiler utan genomgången venös tromboembolism hos kvinnan är risken mindre. Det är större risk vid dubbla anlag för trombofili respektive kombinerade trombofiler.

Kompressionsstrumpor under graviditet kan bidra till att förbättra den venösa tömningshastigheten i nedre extremiteterna.

Profylax kan ges med ofraktionerat heparin eller lågmolekylärt heparin. Kunskaperna baseras framför allt på retrospektiva och prospektiva fallserier. Lågmolekylärt heparin har bättre biotillgänglighet, mindre blödningsrisk och mindre risk för osteoporos. Behandling med ASA och ofraktionerat /lågmolekylärt heparin rapporteras minska risken för tromboemboliska komplikationer vid fosfolipidantikroppssyndrom. Dock förekommer recidiv vid låg dos lågmolekylärt heparin och samtidigt hög titer av antikroppar.

### **Korttidsprofylax**

Dextran och heparin/lågmolekylärt heparin kan användas som korttidsprofylax i samband med ökad risk för venös tromboembolism under graviditet, till exempel immobilisering efter trauma eller gipsning av fraktur, kirurgi samt vid sectio. Dextran passerar inte placenta, men en anafylaktisk reaktion hos modern, med tillhörande cirkulationspåverkan, kan orsaka syrebrist hos fostret.

Trombosprofylax kan ges med heparin/lågmolekylärt heparin och dextran utan risk för allvarliga blödningskomplikationer vid sectio. Den optimala doseringen av trombosprofylax vid sectio är inte känd, och risker vid epidural- eller spinalanestesi måste också beaktas. Behandling med AVK i samband med sectio ökar risken för allvarliga blödningskomplikationer.

## Behandling

Ofraktionerat heparin eller lågmolekylärt heparin används för behandling av venös tromboembolism under graviditet på grund av frånvaro av passage genom placenta. Behandlingen baseras på kliniska erfarenheter och fallserier. Behandlingstiderna har varierat från en månad till hela graviditeten. Vid kort behandlingsperiod har alltid någon form av trombosprofylax getts under resterande del av graviditeten och minst 6 veckor efter förlossningen.

Behandlingspraxis i Sverige har de senaste 20 åren varit heparin i cirka en månad, till dess symtomen har avklingat. Antikoagulantibehandlingen har sedan fortsatt med ofraktionerat/lågmolekylärt heparin som sekundärprofylax med inriktning på en bibehållen effekt av antikoagulantia hela dygnet. Regelbunden kontroll av effekt av ofraktionerat/lågmolekylärt heparin sker med APTT respektive anti-FXa aktivitet. Viktrelaterad dosering av lågmolekylärt heparin har studerats i några pilotundersökningar som tillsammans med klinisk erfarenhet pekar på omkring 25–50 procent högre behov av lågmolekylärt heparin för att få samma antikoagulantiaeffekt hos gravida jämfört med icke-gravida.

Vid ärftlig antitrombinbrist föreligger ett större behov av heparin/lågmolekylärt heparin. Antitrombinnivån minskar ytterligare i samband med heparinbehandling, speciellt vid ärftlig antitrombinbrist. Massiv venös tromboembolism kan också resultera i övergående antitrombinbrist.

I samband med akut djup ventrombos är behandling med initialt högläge av benet samt kompressionsstrumpor viktig.

### *Åtgärder vid förlossningen*

Lägre antikoagulantiaeffekt eller utsättande av antikoagulantia under själva förlossningen rekommenderas. Behandling har, vid den senare varianten, återupptagits så fort patienten är förlöst och blödningarna är under kontroll. Vanligen ges antitrombinkoncentrat med samtidig minskning av antikoagulantibehandlingen i samband med partus till kvinnor med ärftlig antitrombinbrist.

### *Trombosprofylax och behandling efter förlossningen*

Vanligen ges trombosprofylax med ofraktionerat/lågmolekylärt heparin eller AVK i minst 6 veckor efter förlossningen, men vid allvarlig trombofili, som antitrombinbrist, förespråkas trombosprofylax minst 12 veckor efter förlossningen. Det föreligger ett behov av tätare kontroller av AVK samt högre doser tidigt efter förlossningen. Det finns inga studier om optimal behandlingslängd vid VTE under graviditet. Vanligen ges total behandling som till icke-gravida dock med behandling minst 6 veckor efter förlossningen.

## **Amning**

Varken AVK, heparin eller lågmolekylärt heparin passerar över i bröstmjölk i sådan mängd att barnet påverkas vid amning.

## **Alternativ behandling**

Danaparoid har använts vid heparininducerad trombocytopeni eller vid allergi mot ofraktionerat/lågmolekylärt heparin. Preparatet passerar inte över placenta i sådana mängder att fostret påverkas.

Trombektomi med A-V fistel har utförts under graviditet utan allvarliga komplikationer men utan bättre långtidsresultat. Vena cavafilter har använts vid risk för recidiverande lungembolism och kontraindikation för intensivare antikoagulantibehandling.

Trombolys har använts vid djup ventrombos och lungembolism men ger ökad blödningsbenägenhet hos modern vid partus och i puerperiet, och används endast vid massiv lungemboli. Ökad blödning har inte rapporterats hos fostret.

## **Blödningskomplikationer**

Blödningar som uppkommer vid obstetriska komplikationer eller av annan orsak, förstärks vid pågående antikoagulantibehandling. Behandling eller profylax med lågmolekylärt heparin under graviditet, följt av dextran under partus, ger ökad blödning i samband med förlossningen. En systematisk genomgång av studier avseende graviditet och lågmolekylärt heparin anger att mindre allvarliga blödningar förekom i 2,7–3,7 procent.

## **Osteoporos**

Ofraktionerat/lågmolekylärt heparin under graviditet ger en urkalkning av skelettet, men även under normal graviditet sker en minskning i bentäthet. Spontana kotfrakturer har rapporterats. Risken för kotfrakturer vid heparinbehandling anges till cirka 2 procent. Vid behandling med lågmolekylärt heparin har endast en kvinna med kotfraktur rapporterats.

## **Uppföljning av barnen**

Några komplikationer vad gäller tillväxt, neurologi eller utveckling hos de barn som fötts efter att modern fått behandling med ofraktionerat/lågmolekylärt heparin under graviditeten har inte rapporterats.

## 8. Organisation och vårdnivåer

### Venös tromboembolism i primärvården

#### *Diagnostik i primärvården*

Beroende på tillgänglighet hos primärvårdsmottagningen söker en varierande andel av patienterna med symtom från djup ventrombos till dessa mottagningar eller till sjukhusens akutmottagningar. Patienter med symtom från lungembolism söker sig i något högre grad direkt till akutmottagning, eftersom besvär från bröstet ofta upplevs som alarmerande.

Patienter med akuta symtom, där venös tromboembolism inte kan utslutas på grund av annan uppenbar differentialdiagnos, remitteras vanligen av primärvårdsläkaren till närliggande sjukhus akutmottagning för ytterligare bedömning och utredning med objektiv diagnostik. Det förekommer även att patienter remitteras direkt till sådan diagnostik vid laboratorium utanför sjukhuset, och vid positivt resultat hänvisas patienten vidare till akutmottagningen för behandling.

#### *Akutbehandling i primärvården*

Patienter med objektivt diagnostiserad djup ventrombos får antikoagulantibehandling insatt på akutmottagningen, och kan därefter – beroende på tillståndets svårighetsgrad, samtida sjukdomstillstånd, sociala förutsättningar för poliklinisk vård och organisation av vården för djup ventrombos – läggas in på sjukhus eller remitteras till trombos-/antikoagulantiamottagning på sjukhuset eller till primärvården för uppföljning inom 1–2 dygn.

Patienten kan ha fått instruktioner redan på akutmottagningen om att själv sköta subkutana injektioner med lågmolekylärt heparin; i annat fall måste uppföljning på mottagning ske inom 1 dygn för ny injektion. Patienter som kan utföra injektionerna själva kontrolleras på mottagningen eller eventuellt i hemmet av distriktssköterska med provtagning för PK-analys varje till var tredje dag, till dess att underhållsdos för behandling med vitamin K-antagonist ställts in. Därefter avslutas injektionerna med lågmolekylärt heparin. Att ställa in underhållsdos tar vanligen 5–7 dagar.

Patienter med objektivt diagnostiserad lungembolism stannar oftast kvar på sjukhus för akutbehandling, och därefter sker uppföljning enligt något av ovanstående alternativ. För närvarande behandlas hälften av alla patienter med venös tromboembolism helt polikliniskt.

I akutbehandlingen ingår en bedömning av utlösande orsak till venös tromboembolism, ställningstagande till riktad utredning av eventuell bakomliggande malignitet eller senare utredning av biokemiska riskfaktorer.

Dessutom inleds vid djup ventrombos kompressionsbehandling, vanligtvis med en stödstrumpa (kompressionsklass 1) till dess att benet svullnat av. Därefter gör sköterska eller sjukgymnast uppmätning och beställning av kompressionsstrumpa (klass 2). Vissa landsting ger inga bidrag till kompressionsstrumpor, vilket innebär att patienterna vanligtvis inte får denna behandling.

Patienterna bör få information om behandlingens natur, risker för interaktioner samt åtgärder vid blödningssymtom.

### *Sekundärprofylaktisk behandling i primärvården*

Sekundärprofylax ges i dag nästan uteslutande i form av oral vitamin K-antagonist; det enda registrerade preparatet är warfarin. Denna behandling måste monitoreras med PK-analys en gång per 1–4 veckor, i enstaka fall med längre intervall. Dosjustering ordinerar när resultatet ligger utanför önskat intervall eller avviker för mycket från målvärdet.

Andelen patienter med denna behandling som kontrolleras i primärvården ökar med det geografiska avståndet till sjukhuset. Dessutom remitterar några sjukhus rutinmässigt alla patienter till primärvården efter första veckans inställningsfas. Det råder konsensus om att enheter som endast behandlar ett fåtal patienter med vitamin K-antagonister inte erbjuder samma vårdkvalitet som enheter med många sådana patienter. Med ökande erfarenhet av behandlingen och kunskap om farmakologiska och nutritionella interaktioner kan dock stabiliteten i behandlingen förbättras. Det finns således visst stöd för att specialiserade mottagningar för kontroll av vitamin K-antagonistbehandling lyckas hålla PK-värdet inom önskat intervall i högre utsträckning, vilket resulterar i lägre risk för recidiv eller blödningsskomplikationer.

Kvaliteten på denna behandling kan även förbättras genom speciella dataprogram för assisterad ordination av vitamin K-antagonist. Utlåtandet måste dock granskas av kunnig personal och i vissa fall korrigeras eller kompletteras. Kompetens och kontinuitet hos ansvarig läkare är viktigt för behandlingens säkerhet och patientens trygghetskänsla. Osäkerhet hos läkaren om ordinationens följder kan i viss mån kompenseras med tätare PK-kontroller, vilket dock belastar såväl sjukvården som patientens livskvalitet och ekonomi.

En förutsättning för adekvat sekundärprofylax är att primärvården med remissen erhållit information om behandlingens planerade längd och önskad intensitet.

### *Primärprofylax i primärvården*

Eftersom primärprofylax huvudsakligen ges i samband med större kirurgi, har detta sällan varit aktuellt på denna vårdnivå. Med introduktion av förlängd profylax efter till exempel höftledsplastik kommer dock även

primärvården att involveras. Denna profylax ges huvudsakligen i form av subkutana injektioner av lågmolekylärt heparin.

## Venös tromboembolism i öppenvård på sjukhus

### *Diagnostik på sjukhus*

Valet mellan olika objektiva diagnostiska metoder beror på tillgänglig apparatur och kunskap på sjukhuset samt på om undersökningen sker på kontorstid eller inte. Vid en majoritet av sjukhusen (84 procent) finns vårdprogram för utredningsgången. För djup ventrombos används flebografi något oftare än ultraljud, medan andra metoder är sällsynta. Utredningen görs vanligen på röntgenavdelningen, men cirka 10 procent av klinikerna utför ultraljud på laboratorium för klinisk fysiologi. För lungembolism har spiraldatortomografi på kort tid blivit den mest använda diagnosmetoden, med ventilation/perfusionsskintigrafi på andra plats kontorstid, eller pulmonalisangiografi övriga tider.

### *Akutbehandling*

Akutbehandling i öppenvård med täta besök på sjukhus är vanligen lokaliserad till en speciell trombos-/vitamin K-antagonistmottagning inom medicinkliniken. Denna leds av en eller flera särskilt utbildade sjuksköterskor och specialintresserad läkare. Vid första besöket på mottagningen undersöks patienten av denna läkare, och en bedömning görs av bakomliggande orsaker samt av behov av ytterligare utredning. I övrigt liknar rutinerna dem i primärvården.

### *Sekundärprofylax*

Trombos-/vitamin K-antagonistmottagningarna på vissa sjukhus har vinnlagt sig om att behålla så många patienter som möjligt med venös tromboembolism under hela perioden med sekundärprofylax. Här används rutinmässigt datorstödd ordination, och totalt används detta på cirka tre fjärdedelar av sjukhusen.

Andra personalgrupper än läkare kan erbjuda god kvalitet på ordinationerna vid sådana centra, exempelvis farmaceuter (i vissa länder) eller sjuksköterskor. Den senare kategorin är ofta primärt ansvarig för ordinationerna vid specialiserade mottagningar i Sverige. Dessa sjuksköterskor har genomgått utbildning för ändamålet, uppnår stor erfarenhet genom det stora patientflödet vid mottagningen och har alltid tillgång till läkare för bedömning vid speciellt svåra frågor eller problem.

Vid några få av dessa mottagningar sker även en strukturerad utbildning av patienter för självtestning och egen ordination av doseringen. Patientgruppen som kommer ifråga utgörs av välmotiverade personer med behov av lång sekundärprofylax och med svårigheter att komma ofta och regel-

bundet till mottagning på sjukhus eller i primärvården på grund av geografiska och/eller yrkesrelaterade förhållanden.

Dessa patienter undervisas om trombossjukdomen, behandlingen och dess risker, PK-analysen, analysinstrumentet och ställningstagandet till dosjusteringar, och de instrueras praktiskt om kapillär blodprovstagning och analys av provet. Analysinstrumentet måste patienten köpa till full kostnad, men reagenset skrivs ut som hjälpmedel. När patienten inlett självtestningen bör denne ändå komma på periodvisa kontroller, för att stämna av de egna resultaten mot sjukhusets.

Det finns vetenskapligt stöd för att självtestning och egna ordinationer ger samma effekt och säkerhet som kontroll på specialiserad mottagning. Sekundärprofylax för gravida med venös tromboembolism ges med heparin, vanligen lågmolekylärt, om möjligt inom specialismödravården.

### *Koagulationsmottagningar*

Vid Karolinska sjukhuset, Sahlgrenska sjukhuset, Akademiska sjukhuset och Universitetssjukhuset MAS finns koagulationsmottagningar i anslutning till koagulationslaboratorium. Läkarna vid dessa mottagningar utför screening av biokemiska och genetiska riskfaktorer hos patienter med venös tromboembolism, och kan därefter ge information och råd om fortsatt sekundärprofylax och eventuellt behov av släktutredning. Patienterna remitteras från sjukhus och primärvårdsmottagningar i samma landsting. Med ökande geografiskt avstånd är det endast mer komplicerade trombotiska tillstånd som föranleder remittering av patienten, medan andra fall utreds med skickade prover och brevsvår. Alternativt utreds dessa på andra sjukhus med eller utan koagulationslaboratorium men utan klinisk verksam specialist i koagulationsrubbingar. Därmed ligger tolkningen av resultaten i händerna på behandlande läkare.

Det råder ingen konsensus om vilka patienter som bör genomgå denna utredning.

## Venös tromboembolism i slutenvården

### *Akutbehandling i slutenvården*

Patienter med djup ventrombos orsakande svåra symtom eller med andra sjukdomstillstånd som medför svårigheter att sköta patienten i hemmet, läggs in för upp till 5–7 dagars behandling med heparin. Subkutan injektion en gång dagligen med lågmolekylärt heparin kan även ges till flertalet av dessa patienter. Relativa kontraindikationer mot detta medel föreligger vid njurinsufficiens, och bristande erfarenhet finns för barn, gravida och patienter med extrem obesitas. Här används i stället vanligen ofraktionerat heparin i kontinuerlig infusion. Sammanlagt utgör dessa patienter högst 15 procent av samtliga med djup ventrombos.



Patienter med lungembolism och milda symtom har under de senaste åren börjat behandlas polikliniskt med lågmolekylärt heparin på vissa orter, men fortfarande är rutinen att vårda patienten på sjukhus med infusion av ofraktionerat heparin vanligare. Detta förhållande förskjuts dock fortlöpande mot poliklinisering. Patienter som är hämodynamiskt instabila och som kan bli aktuella för trombolytisk behandling vårdas på avdelning med telemetriövervakning eller på intensivvårdsavdelning. Andelen som får trombolys varierar starkt mellan olika sjukhus, men utgör mindre än 10 procent.

### *Primärprofylax i slutenvården*

Vårdprogram för trombosprofylax finns hos en majoritet av sjukhusen. Profylax ges rutinmässigt vid stora bukoperationer, öppen operation av prostatacancer eller blåscancer samt vid vaginal hysterektomi, prolapsplastik, operation av njursten, höftfrakturer, höft- eller knäprotes. Vid annan större kirurgi varierar andelen som får trombosprofylax. I de flesta fall (omkring 90 procent) används lågmolekylärt heparin för denna profylax.

Rutinerna för trombosprofylax till immobiliserade icke-kirurgiska patienter varierar starkt mellan olika sjukhus och kliniker.

## 9. Omvårdnad

Efter sökning i samtliga tillgängliga databaser är det uppenbart att det råder brist på omvårdnadsforskning, och därmed evidens för specifika omvårdnadsinsatser vid djup ventrombos och lungembolism. Sjukdomsområdet som sådant avspeglar ett tillstånd där den akuta insatsen gällande diagnostik och behandling är den absolut viktigaste, och där omvårdnadens roll är mer oklar. Sjuksköterskan, liksom övrig personal på alla vårdnivåer som arbetar nära patienten, har att identifiera patienter i riskzonen för venös tromboembolism och uppmärksamma tidiga tecken på djup ventrombos och lungembolism. Trombos kan ge upphov till smärta, såväl akut som vid ett posttrombotiskt syndrom. Sjukdomen kan vara ångestskapande, särskilt vid bröstsymtom.

### Omvårdnad i akutskedet

Högläge och kompressionsstrumpor används i ett tidigt skede för att förhindra venösa bensår i ett senare skede. Visst stöd finns för att tidig mobilisering och kompressionsbehandling inte ökar risken för ny lungembolism jämfört med strikt sängläge. Det finns också visst stöd för att tidig mobilisering och kompression vid samtidig behandling med lågmolekylärt heparin inte leder till högre risk för lungembolism än strikt immobilisering. I samband med utskrivning från akutsjukvården är en viktig uppgift att undervisa patienterna, bland annat om livsstilsförändringar och hur olika läkemedel/naturläkemedel och kost interagerar med antikoagulantibehandling. Detta sker vanligen av läkare men i förekommande fall kan antikoagulantiamottagningsjuksköterska fylla den funktionen.

### Omvårdnad vid profylax

Underlaget är bristfälligt för att värdera om tidig mobilisering och rörelseträning i samband med kirurgi förhindrar uppkomst av trombos.

För patienter med proximal djup ventrombos minskar obehag, som bensvullnad och smärta, snabbare vid uppegående med kompression än vid strikt sängläge. Det finns visst stöd för att graderade kompressionsstrumpor har trombosprofylaktisk effekt hos patienter som behandlas på sjukhus.

## Omvårdnad vid AVK-behandling

För att förbättra säkerhet och effektivitet av den profylaktiska behandlingen har speciella antikoagulantiamottagningar inrättats, som leds av specialutbildade sjuksköterskor. Utbildning om effekter, biverkningar och interaktioner är en viktig del av arbetet vid dessa mottagningar.

## 10. Kvalitetsindikatorer

Vården för venös tromboembolism omfattas, liksom annan hälso- och sjukvård, av system för planering, utförande, uppföljning och utveckling av kvaliteten i verksamheten, enligt de krav som anges i Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd ”Kvalitetssystem i hälso- och sjukvården”. Inom hälso- och sjukvården skall kvaliteten i verksamheten systematiseras och fortlöpande utvecklas och säkras. Ett sådant system bör bland annat innehålla rutiner för uppföljning av verksamhetens resultat och möjlighet till jämförelse med motsvarande resultat från andra verksamheter. Ett sådant system kan vara att delta i nationella kvalitetsregister, vilket dock saknas när det gäller venös tromboembolism.

Kvalitetsarbetet i vården har under de senaste decennierna tagit sin utgångspunkt i att vårdkvaliteten kan indelas i struktur-, process- och resultatkvalitet.

*Strukturkvalitet* handlar om förutsättningarna för att bedriva en vård av god kvalitet. Den kan till exempel gälla personalens kompetens eller utrustningens säkerhet. *Processkvalitet* avser de åtgärder och prestationer som genomförs för att åstadkomma en god vård. *Resultatkvalitet* gäller inverkan på patienternas hälsotillstånd av det som görs i processen och som kan ses i förbättrad funktionsförmåga, hälsorelaterad livskvalitet, överlevnad med mera.

En distinktion kan också göras mellan vårdens *medicinska kvalitet* å ena sidan och *kvaliteten på mötet* mellan patient och vårdgivare å andra sidan. Det senare innehåller olika bemötande- och serviceaspekter, såsom personalens empati, kvaliteten på patientinformation samt patientens möjligheter till delaktighet. *Vårdens tillgänglighet* är ytterligare en viktig aspekt på servicekvaliteten i vården.

Generellt gäller att de kvalitetsindikatorer som föreslås i Socialstyrelsens riktlinjer bör vara tydliga, pålitliga, mätbara, accepterade och möjliga att registrera kontinuerligt i kvalitetssystem, till exempel i register och andra databaser. De bör dessutom grundas på överenskomna och enhetliga definitioner.

De indikatorer som föreslås i en riktlinje bör var och en beskrivas utifrån följande rubriker:

### 1. Definition

Vad avses? En tydlig definition av indikatorn vad avser process- och resultatkvalitet, och vilken patientgrupp som avses

### 2. Bakgrund (evidens)

Varför är indikatorn vald? På vilket sätt speglar den kvaliteten i vården

och vilket vetenskapligt stöd finns?

### 3. **Datainsamlingsmetod**

Från vilken datakälla hämtas indikatorn? Om inte indikatorn registreras nationellt i dag – hur kan uppgiften bli möjlig att inhämta i framtiden?

Patienter som får blodpropp utreds, behandlas, kontrolleras och vårdas inom olika specialiteter och på olika vårdnivåer. Regelbunden kvalitetssäkring av vården för dessa patienter måste därför vara en naturlig del i den kvalitetssäkring som byggs upp inom respektive verksamhetsområde.

Följande är ett förslag på kvalitetssäkring av vården för patienter som drabbas av blodpropp.

## Profylax

### *Strukturkvalitet*

Finns på kliniken evidensbaserade riktlinjer för trombosprofylax vid typingrepp och till särskilda patientgrupper?

### *Processkvalitet*

- Andel patienter som fått profylax initierad och fullföljd under planerad tid.
- Andel högriskpatienter som identifierats preoperativt.

### *Resultatkvalitet*

- Andel patienter med klinisk djup ventrombos/lungembolism under vårdtiden.
- Andel dödsfall på grund av venös tromboembolism under vårdtiden.
- Andel patienter med djup ventrombos/lungembolism efter utskrivningen.
- Andel patienter med profylaxrelaterade blödningar.
- Andel recidiv vid trombosprofylax under graviditet.
- Andel venös tromboembolism vid sectio.
- Andel venös tromboembolism vid obstetriska komplikationer.
- Andel patienter med blödningskomplikationer vid trombosprofylax under graviditet.
- Andel prematurt födda barn vid trombosprofylax under graviditet.
- Andel venös tromboembolism vid preeklampsi.
- Andel patienter med trombosprofylax vid sectio.
- Andel EDA/spinal vid trombosprofylax vid partus.

## Diagnostik

### *Strukturkvalitet*

- Gemensamma nationella koder avseende ultraljud, flebografi, lungskintigrafi, datortomografi, MR och pulmonalisangiografi för diagnostik av venös tromboembolism?
- Lokala riktlinjer utarbetade mellan röntgen, laboratorium, medicin och primärvård om diagnostiska flöden och kriterier?

### *Processkvalitet*

- Används en D-dimermetod med hög precision?
- Ingår laboratoriet i kvalitetssäkring av D-dimeranalyser?
- Ingår bildiagnostiska enheter i ett kvalitetssäkringsprogram?

### *Resultatkvalitet*

- Andel patienter som utvecklar djup ventrombos/lungembolism/plötslig död efter att ha blivit frikända i en diagnostisk algoritm.

## Behandling

### *Strukturkvalitet*

- Finns riktlinjer för akut handläggning av venös tromboembolism och AVK-mottagningens arbete?
- Finns en/ett AVK-mottagning/-sköterska/-register?

### *Processkvalitet*

- Andel patienter med poliklinisk behandling med lågmolekylärt heparin.
- Andel patienter som fått trombosstrumpa utprovad.

### *Resultatkvalitet*

- Andel patienter med för höga PK-INR-värden.
- Andel patienter med för låga PK-INR-värden.
- Andel patienter med allvarliga blödning.
- Tid som patienten ligger inom terapeutiskt intervall.
- Andel patienter med recidiv trots terapeutiskt intervall.

# 11. Hälsoekonomiska aspekter på venös tromboembolism

## Varför ekonomiska aspekter?

Riktlinjerna för venös tromboembolism syftar till att stärka berörda patienters möjligheter att få en likvärdig, behovs- och evidensbaserad vård oberoende av var de är bosatta. Målet är en god vård på lika villkor. Eftersom samhällets och sjukvårdens resurser är begränsade måste även ekonomiska aspekter beaktas. Riktlinjerna måste således även ta hänsyn till kostnader. Det handlar emellertid inte primärt om att begränsa eller minska kostnaderna utan om att ge underlag för effektiv användning av de resurser som avdelas för detta ändamål. Effektivt resursutnyttjande står inte i konflikt med verksamhetens syfte, utan är tvärtom en viktig förutsättning för att uppnå detta. Ineffektivitet leder till att man måste avstå från vissa insatser som annars vore möjliga och önskvärda.

Syftet med detta kapitel är att belysa de samhällsekonomiska kostnaderna för tromboembolism, att sammanfatta litteraturen om kostnader och effekter av profylax, diagnostik och behandling av venös tromboembolism, samt att diskutera de ekonomiska konsekvenserna – i termer av potentiella besparingar och/eller kostnadsökningar – av de föreslagna riktlinjerna.

## Vad kostar venös tromboembolism?

De samhällsekonomiska kostnaderna för en sjukdom (cost-of-illness) omfattar dels *direkta kostnader*, som har med själva vården att göra, dels *indirekta kostnader*, som avspeglar kostnader för produktionsbortfall till följd av sjukdom. Därtill kommer även *psykosociala kostnader* för mänskligt lidande i samband med sjukdomen, vilka dock oftast utelämnas på grund av svårigheten att beräkna denna typ av kostnader. Tillsammans ger dessa en bild av de totala kostnader som orsakas av sjukdomen. De samhällsekonomiska kostnaderna är främst av intresse som en beskrivning av problemets storlek. Däremot säger de ingenting om det i sammanhanget mest intressanta, nämligen kostnader och effekter av alternativa preventiva, diagnostiska och terapeutiska åtgärder, olika vårdformer, etc.

I nedanstående tabell sammanfattas den beräkning av de samhällsekonomiska kostnaderna för venös tromboembolism som redovisas i SBU:s kunskapssammanställning.

**Tabell 1.** Samhällsekonomiska kostnader för venös tromboembolism (1999).

	Miljoner kr	Procent	Procent
<b>Direkta kostnader</b>	383	100	71
Sluten vård	261	68	
Öppen vård	54	14	
Läkemedel	68	18	
<b>Indirekta kostnader</b>	159	100	29
Sjukfrånvaro	59	37	
Förtidspension	70	44	
Mortalitet	30	19	
Totalt	542	100	100

Källa: SBU

De samhällsekonomiska kostnaderna för venös tromboembolism beräknades 1999 till 542 miljoner kronor. En strukturförändring har skett under 1990-talet i form av ett minskat antal slutenvårdstillfällen och kortare vårdtider. Detta har i sin tur medfört ökade kostnadsandelar för öppen vård och läkemedel. De direkta kostnaderna, som alltså svarade för 71 procent av de totala samhällsekonomiska kostnaderna 1999, domineras dock fortfarande av kostnaderna för slutenvård. Bland de indirekta kostnaderna stod förtidspensioner för den största andelen. Det bör noteras att kostnader för kommunal sjukvård och social service inte ingår i dessa beräkningar.

## Kostnader och effekter av profylax, diagnostik och behandling – vad säger litteraturen?

Tillgången på relevanta och kvalificerade studier rörande kostnader och effekter av vården för venös tromboembolism är mycket begränsad. Här redovisas en kort sammanfattning av slutsatserna från den litteraturgenomgång som finns utförligare redovisad i SBU-rapporten.

### *Profylax*

Det finns begränsat vetenskapligt underlag för att profylax med lågmolekylärt heparin leder till lägre kostnader per utebliven blodpropp än profylax med ofraktionerat heparin. Underlaget är bristfälligt för att avgöra om förlängd sekundärprofylax efter operation kan medföra lägre kostnader.

### *Diagnostik*

Det saknas vetenskapligt underlag för att värdera om en enskild metod eller diagnostisk strategi är mer kostnadseffektiv än någon annan för att ställa diagnosen blodpropp i en ven eller lungkretsloppet.



### *Behandling*

Behandling av djup ventrombos med lågmolekylärt heparin subkutant ger – främst på grund av poliklinisering – lägre kostnad per patient än behandling med ofraktionerat heparin. Det saknas vetenskapligt underlag för att bedöma om kostnaden för att behandla och följa upp patienter med blodpropp blir lägre vid en specialmottagning än vid en vanlig mottagning på sjukhus eller inom primärvård.

## 12. Principiella utgångspunkter för prioriteringsarbetet

### Arbetsformer och metod

#### *Arbetsgrupper*

Det medicinska faktaunderlaget i Socialstyrelsens riktlinjer för venös tromboembolism bygger på SBU:s systematiska kunskapssammanställning, som publicerades september 2002. SBU:s rapport innehåller en systematisk sammanställning av de hälsoekonomiska studier som finns tillgängliga inom området. Delar av den expertgrupp som tagit fram den systematiska kunskapssammanställningen på SBU har deltagit i Socialstyrelsens arbete med prioriteringarna. I arbetsgruppen ingår också medarbetare från Socialstyrelsen, som ansvarar för projektledning och sekretariat samt kompletterande hälsoekonomiska bedömningar och analyser. Vilka som ingår i arbetsgruppen framgår av redovisningen av projektorganisationen.

#### *Metoden*

Utgångspunkten för vertikal prioritering är de etiska principer som Riksdagen har beslutat skall gälla vid prioriteringar inom hälso- och sjukvården. För att kunna omsätta dessa principer i praktiken har det krävts en arbetsmodell där begreppen tydliggörs och operationaliseras. Grundprinciperna för vertikal rangordning i figur 1 har utvecklats i arbetet med remissversionen av Socialstyrelsens riktlinjer för hjärtsjukvård och har tillämpats i modifierad form i arbetet med riktlinjerna för venös tromboembolism.

Människovärdesprincipen			E V I D E N S
Behov av åtgärd i hälso- och sjukvården			
Sjukdomens svårighetsgrad	Patientnytta (effekt av åtgärd)	Kostnadseffektivitet	
Aktuellt sjukdomstillstånd <ul style="list-style-type: none"> <li>• symtom</li> <li>• funktionsförmåga</li> <li>• livskvalitet</li> </ul> Risk för: <ul style="list-style-type: none"> <li>• förtida död</li> <li>• permanent sjukdom/ skada</li> <li>• försämrad livskvalitet</li> </ul> Nedsatt autonomi	Effekt på aktuellt sjukdomstillstånd <ul style="list-style-type: none"> <li>• symtom</li> <li>• funktionsförmåga</li> <li>• livskvalitet</li> </ul> Effekt på risk <ul style="list-style-type: none"> <li>• förtida död</li> <li>• permanent sjukdom/ skada</li> <li>• livskvalitet</li> </ul> Risk för biverkningar och allvarliga komplikationer av åtgärden	Direkta kostnader <ul style="list-style-type: none"> <li>• medicinska åtgärder</li> <li>• ej medicinska åtgärder</li> </ul> Indirekta kostnader <ul style="list-style-type: none"> <li>• produktionsbortfall</li> <li>• andra tidskostnader (patient, anhöriga m.fl.)</li> </ul> ...i förhållande till patientnytta	
Prevention → Diagnostik → Behandling → Rehabilitering			

**Figur 1.** Grundprinciper för vertikal rangordning av ett verksamhetsområde, t.ex. ortopedi, öronsjukdomar, hjärtsjukdomar, stroke.

*Följande arbetsmetod har tillämpats:*

- Först har aktuella **symtom/sjukdomstillstånd/diagnoser** inom området listats. Därefter har relevanta undergrupper av dessa subgrupperats utifrån grad av symtom med hänsyn till komorbida tillstånd, exempelvis patienter med hög sannolikhet för lungembolism, respektive djup ven-trombos och olika anatomiska utbredningar av venös tromboembolism.
- I det följande steget har de identifierade undergrupperna matchats mot **åtgärder/insatser** vad gäller **profylax, diagnostik och behandling**.
- Därefter har **behovet av åtgärden/insatsen** bedömts framför allt med avseende på hur den påverkar naturalförloppet för det aktuella sjukdomstillståndet t.ex. i termer av hur den förebygger eller förhindrar utveckling av venös tromboembolism.
- I nästa steg har **effekten av de olika åtgärderna** för de identifierade undergrupperna bedömts och graderats framför allt i termer av påverkan på mortalitet och morbiditet.
- Slutsatserna om effekten av åtgärden** för den aktuella indikationen har därefter **evidensgraderats** i enlighet med det medicinska faktaunderlaget i SBUs systematiska kunskapssammanställning.
- Därefter har uppgiften varit att **bedöma kostnadseffektiviteten** på basis av det hälsoekonomiska faktaunderlaget, eller när sådant saknas en uppskattning, samt att **evidensgradera** denna i enlighet med den metod och de principer som beskrivs nedan.

g) Därefter har ett förslag till en rangordningslista utarbetats baserat på en samlad bedömning av **sjukdomstillståndets svårighetsgrad** samt vilken **åtgärd** (=sjukvårdsinsats) som avses med hänsyn till **patientnytta, kostnadseffektivitet och evidens**. Rangordningen redovisas i en **skala från 1 till 10**. Siffran 1 anger sjukdomstillstånds/åtgärds-kombinationer som bör ha högst prioritet och siffran 10 kombinationer som bör ha lägst prioritet. Flera sjukdomstillstånds/åtgärder kan rymmas inom en och samma nivå. På grund av att venös tromboembolism är ett relativt smalt medicinskt område och som dessutom ofta rör akut livshotande tillstånd, har det varit svårt att utnyttja alla stegen i den 10-gradiga skalan. För att göra jämförelser möjliga med de övriga riktlinjer som Socialstyrelsen utarbetar har vi dock valt att behålla den 10-gradiga skalan och i stället grupperat den i fyra nivåer (1–2, 3–5, 6–8 och 9–10).

h) **Ett antal principer har tjänat som riktmärken för rangordningen.** Framför allt tillstånd som obehandlade medför risk för död/invaliditet på kort sikt och interventioner som i en viss situation kan minska risken för död/invaliditet eller medför betydande förbättring av livskvaliteten utan riskökning har rangordnats på nivå 1–2. Även palliativ vård i livets slutskede har prioriterats på nivå 1.

Tillstånd som obehandlade medför risk för förtida död/invaliditet på längre sikt och interventioner som i viss situation kan minska risk för förtida död/invaliditet eller medföra betydande förbättring av livskvalitet med liten riskökning har främst rangordnats på nivå 3–5.

På nivå 6–8 har rangordnats tillstånd som obehandlade medför viss försämring av livskvalitet och interventioner som i viss situation medför betydande förbättring av livskvalitet med ej försumbar riskökning.

På nivå 9–10 slutligen har rangordnats tillstånd som obehandlade medför liten risk för sjukdom och interventioner med liten effekt i en given situation alternativt med effekt men med stor riskökning.

Rangordningen omfattar endast de symtom, sjukdomstillstånd och vårdinsatser som beskrivs i det medicinska faktadokumentet. Ambitionen har varit att rangordna minst 80 procent av dessa med koncentration på sjukdomstillstånd och åtgärder av störst betydelse ur prioriteringssynpunkt. Vad gäller läkemedelsbehandling har prioriteringsövervägandena handlat om grupper av läkemedel och inte enskilda läkemedel.

Rangordningen omfattar endast vad som bedömts som etablerad sjukvård, inte utvecklings- och forskningsverksamhet.

## De etiska principerna utgör värdegrunden för prioriteringarna

En given utgångspunkt för Socialstyrelsens arbete med att utarbeta beslutsstöd för prioriteringar är de etiska principer som riksdagen beslutat skall vara vägledande vid prioriteringar inom hälso- och sjukvården. Det finns ett brett stöd för de etiska principer som skall utgöra värdegrunden. Samtidigt finns det en utbredd osäkerhet om hur dessa principer skall tillämpas i praktiken.

Den metod för vertikal rangordning inom ett verksamhetsområde som beskrivits ovan och i figur 1 är ett försök att operationalisera de etiska principerna i riksdagsbeslutet om prioriteringar. Riktlinjerna för venös tromboembolism redovisar evidensgraden, dvs. de vetenskapliga bevisen för effekten och kostnadseffektiviteten för de olika åtgärderna som rangordnas. Slutsatserna om prioriteringar, som är rangordnade efter angelägenhetsgrad, baseras på en samlad bedömning som tar hänsyn till de etiska principerna i riksdagsbeslutet om prioriteringar. Ett starkt vetenskapligt stöd för en viss åtgärd behöver således inte leda till att åtgärden får hög prioritet. Hänsyn måste också tas till sjukdomstillståndets svårighetsgrad och om kostnaden för åtgärden är rimlig i förhållande till patientnyttan.

I det följande redovisas de principiella överväganden som varit vägledande för rangordningen vad gäller profylax, diagnostik och behandling av venös tromboembolism.

### *Människovärdesprincipen och ålder som prioriteringsgrund*

Människovärdesprincipen anger att prioriteringar inte får göras på basis av personliga egenskaper, kön, ålder, inkomst och social ställning i samhället. I riksdagens prioriteringsriktlinjer diskuteras skillnaden mellan *biologisk* och *kronologisk ålder*. Kronologisk ålder är bestämd av födelsedatum, medan biologisk ålder är ett vagare men ändå medicinskt bedömbart begrepp. Det skulle strida mot de etiska principerna att särbehandla någon enbart på grund av kronologisk ålder. Däremot ingår nedsatta fysiologiska reserver i bedömningen av vad enskilda äldre patienter kan tillgodogöra sig i form av medicinska åtgärder (prop. 1996/97:60, s. 24–25).

Principen om människors lika värde skall således inte blandas ihop med de situationer i vården när ålder beaktas vid medicinska bedömningar. Sådana görs för att undersöka en enskild patients eller patientgrupps förutsättningar att klara av alternativt ha nytta av en viss behandling. I sådana fall används både biologisk och kronologisk ålder som indikator. Kronologisk ålder används t.ex. för att avgränsa olika screeningprogram. Det gäller t.ex. mammografiscreening eller fostervattenprov av gravida för att upptäcka Downs syndrom.

Frågan om kronologiska åldersgränser har haft viss betydelse vid rangordningen framför allt i fråga om profylax mot venös tromboembolism i

samband med operation. I sådana situationer är i många fall risken med tillståndet okänd, liksom riskerna med de profylaktiska åtgärderna. Riskfaktorbedömning och riktad profylax är den metod som i regel används för att säkerställa profylax till de grupper där nyttan är större än riskerna. Risken för venös tromboembolism ökar med stigande ålder men andra riskfaktorer som ingreppets omfattning och andra tunga riskfaktorer har visats ha minst lika stor eller större betydelse för risken att utveckla postoperativ venös tromboembolism. *Åldern* i sig bör således inte vara avgörande utan är snarare *en indikator på förväntad nytta och risk med profylax* mot venös tromboembolism som man bör väga in i bedömningen i det enskilda fallet. Detta utvecklas närmare i kommentaren till rangordningslistan i kapitel 13.

### *Behovs- och solidaritetsprincipen*

Kärnan i behovs- och solidaritetsprincipen är att mer av resurserna skall ges till patienter med de svåraste sjukdomarna och den sämsta livskvaliteten. Solidaritet innebär också att särskilt beakta behoven hos de svagaste. Hit hör grupper med låg autonomi såsom barn, åldersdementa och andra som har svårt att kommunicera med sin omgivning. Bedömningar av sjukdomstillståndets svårighetsgrad har tillmätts stor betydelse men kan inte vara den enda grunden för prioriteringen. Prioriteringsutredningen slog fast att patientens förmåga att tillgodogöra sig en behandling (patientnyttan) är inbyggd i behovsbegreppet. Man kan endast ha behov av något man har nytta av – eller omvänt man har inte behov av det man inte har nytta av. Hur omfattande vårdbehovet är avgörs således både av sjukdomens svårighetsgrad och den förväntade nyttan av den åtgärd som är aktuell. *Behov* och *patientnytta* har dock redovisats separat i två olika kolumner i rangordningslistan för att underlätta för mottagarna att ta del av vilka bedömningar som gjorts och på vilka vetenskapliga och andra fakta som dessa baseras på.

Behovet av de olika åtgärderna har bedömts framför allt med avseende på hur de påverkar naturalförloppet för det aktuella sjukdomstillståndet, t.ex. i termer av i vilken mån den aktuella åtgärden förebygger eller förhindrar utveckling av venös tromboembolism.

På motsvarande sätt har den *förväntade nyttan* av de olika åtgärderna för de identifierade undergrupperna bedömts och graderats framför allt i termer av påverkan på mortalitet och morbiditet. Den förväntade nyttan har värderats med utgångspunkt i de vetenskapliga underlag som redovisas i SBU:s systematiska kunskapssammanställning.

Slutsatsen om effekten av åtgärden för det aktuella sjukdomstillståndet har evidensgraderats i enlighet med SBU:s kunskapssammanställning.

I behovs- solidaritetsprincipen ingår också att befolkningen oberoende av kön, ålder, ekonomiska och sociala villkor eller hemort skall ha likarta-

de förutsättningar att ha en god hälsa och en vård på lika villkor. Dessa frågor har inte särskilt analyserats i detta riktlinjearbete, men bör självfallet beaktas när riktlinjerna skall tillämpas regionalt och lokalt.

### *Kostnadseffektivitetsprincipen*

Kostnadseffektivitetsprincipen föreskriver att man skall eftersträva en ändamålsenlig resurshushållning i sjukvården.

Kostnadseffektivitetsprincipen kan också beskrivas som att man vid resursfördelning till olika verksamhetsområden eller vid val mellan olika behandlingsåtgärder bör eftersträva en rimlig relation mellan kostnader och effekt mätt i hälsa och livskvalitet. Det är alltid den extra hälsovinsten som kan uppnås mellan två behandlingsalternativ (marginalnyttan) som skall relateras till marginalkostnaden. I de fall en behandling både kostar mindre och ger större hälsovinst är valet enkelt. Vanligtvis uppnås emellertid hälsovinster till en högre kostnad. I dessa fall blir frågan om merkostnaden står i rimlig relation till den extra hälsovinsten. Med kostnad avses nettokostnaden för alla relevanta kostnadsförändringar som uppstår i samhället i och utanför sjukvården. I praktiken kan det dock vara svårt att beräkna den sanna nettokostnaden.

Enligt den proposition (prop. 1996/97:60) som låg till grund för riksdagsbeslutet om prioriteringar anges en rangordning mellan de tre etiska principerna, som innebär att kostnadseffektiviteten kommer i tredje hand. Det är inte helt klart hur detta skall tolkas i praktiken. En tolkning är att kostnadseffektivitet alltid skall vägas in i prioriteringsbeslutet men att svåra tillstånd skall ges företräde framför lindrigare även om vården av de svårare tillstånden kostar mer. En annan tolkning är att värdering av kostnadseffektivitet endast skulle vara tillämplig vid jämförelser av olika metoder för behandling av samma sjukdom.

Riksdagen har i sitt beslut rörande subventionering av läkemedel inom ramen för läkemedelsförmånen (prop. 2002/2002:63) gett kostnadseffektiviteten större vikt än i tidigare skrivningar. Enligt Riksdagens direktiv till Läkemedelsförmånsnämnden skall kriterier för bedömning av läkemedel stå i överensstämmelse med de allmänna principerna för prioriteringar i hälso- och sjukvården. Kostnaden för användning av ett läkemedel bör vara rimlig utifrån medicinska, humanitära och samhällsekonomiska aspekter. Det innebär att kostnadseffektiviteten alltid skall vägas mot sjukdomstillståndets allvarlighetsgrad. Kravet på kostnadseffektivitet, dvs. kostnad per hälsovinst, måste då ställas högre vid mindre angelägna tillstånd än vid mer angelägna. I kravet ingår också bedömning av evidensgrad.

En liknande tolkning gjordes i propositionen Stärkt patientinflytande (prop. 1988/99:4) av vilken framgår att ingen får nekas den goda vård hon har behov av med hänsyn till kostnaderna. Samtidigt framhölls att det måste finnas gränser för hur stora kostnadsökningar som kan accepteras

med hänsyn till den förväntade nyttan för patienten. Toleransen för kostnadsökningar bör vara betydligt större vid allvarliga sjukdomar eller skada än om det rör sig om mindre allvarliga tillstånd (prop. s. 27).

Kostnadseffektiviteten redovisas i rangordningslistan i en skala från låg till hög kostnad per medicinsk effekt i enlighet med tabellen nedan. Det främsta skälet till detta är att beräknade kostnader per hälsovinst sällan är exakta och kan variera mellan olika studier. De skall således sällan tolkas bokstavligt men ger ofta en god bild av storleksordningen.

<b>Kostnad per medicinsk effekt</b>
Låg < 100 000 kr/medicinsk effekt
Måttlig 100 000 kr – 500 000 kr/medicinsk effekt
Hög 500 000 kr – 1 miljon kr/medicinsk effekt
Ej bedömningsbar

Slutsatsen om evidensen för kostnaden per medicinsk effekt av åtgärden för det aktuella sjukdomstillståndet har evidensgraderats i enlighet med SBUs kunskapssammanställning i de fall den hälsoekonomiska studien ingår i SBU-rapporten.

På de flesta områden saknas dock hälsoekonomiska studier som kan belysa kostnadseffektiviteten. I de fallen har försök ändå gjorts att värdera kostnadseffektiviteten med hjälp av bästa tillgängliga information om patientnytta och kostnadsuppskattningar. Det har angetts att det rör sig om skattningar med låg evidens. Den hälsoekonomiska evidensen redovisas sammanfattningsvis på följande sätt i rangordningslistan:

<b>Hälsoekonomisk evidens</b>
Evidensgrad 1–4 i enlighet med SBUs kunskapssammanställning i de fall studien inkluderats i SBU-rapporten
Skattad (egna bedömningar)
Ej bedömningsbar

Eftersom kostnadseffektiviteten alltid skall vägas mot sjukdomstillståndets svårighetsgrad – dvs. att kraven på kostnad per hälsovinst måste vara högre vid mindre angelägna tillstånd än vid mer angelägna – har det inte varit aktuellt att dra en gräns för vad som är att betrakta som kostnadseffektivt och vad som inte är kostnadseffektivt. Det innebär att en viss



sjukvårdsinsats kan ges hög prioritet trots att kostnaden per vunnet levnadsår är ”hög” om det rör sig om ett allvarligt sjukdomstillstånd och det finns dokumenterat effektiv behandling att erbjuda.

På motsvarande sätt kan en viss sjukvårdsinsats med ”låg” eller ”måttlig” kostnad per medicinsk effekt ges en låg prioritet om det rör sig om ett mindre allvarligt sjukdomstillstånd.

## Den samlade bedömningen

Vid den slutliga prioriteringen gjordes en sammanvägning av behovets storlek (sjukdomstillståndets svårighetsgrad) och förväntad nytta och där så var möjligt kostnadseffektivitet (kostnad genom förväntad nytta). Dessutom har evidensen för den medicinska effekten och kostnadseffektiviteten beaktats.

Det är ofrånkomligt att ställningstaganden till prioriteringar till stora delar måste bygga på bästa tillgängliga information i form av bedömningar och skattningar eller ibland vila på svag evidens. Styrkan i beslutsunderlaget för prioriteringar för förebyggande, diagnostik och behandling av vens tromboembolism är att de medicinska bedömningarna och evidensen för dessa har kunnat baseras på SBUs systematiska kunskapssammanställning av den medicinska dokumentation inom området. Svagheten i beslutsunderlaget är att vi inom det hälsoekonomiska området – med några få undantag – har fått förlita oss på egna skattningar med svag evidens.

Bristen på hälsoekonomiska analyser av kostnader och effekter av olika insatser innebär självfallet att prioriteringarna försvåras och blir mindre väl underbyggda. Detta innebär dock inte att man kan bortse från ekonomiska aspekter. Det bör också noteras att kostnadseffektanalyser inte i sig ger tillräcklig vägledning i de fall föreslagna riktlinjer totalt sett ställer krav på ökade resurser jämfört med rådande praxis. Då krävs någon form av samhällsekonomisk kostnadsintäktanalys som underlag för beslut om hur mycket som skall spenderas på just detta område – i konkurrens med alternativa användningsområden.

Slutligen bör framhållas att även i de fall dokumentationen är god kommer man aldrig ifrån behovet av att ta ställning till vilka avvägningar som skall göras mellan olika grundprinciper för prioriteringarna. Hur dessa avvägningar görs handlar till syvende och sist om värderingar. Ambitionen måste självfallet vara att redovisa öppet vilka vetenskapliga och andra fakta som prioriteringarna baseras på samt att göra dessa tillgängliga för offentlig insyn och debatt.

# 13. Rangordningslistan

## Inledning

I det följande redovisas resultatet av arbetet med prioriteringarna i form av två rangordningslistor som omfattar sjukdomstillstånd och åtgärder vid venös tromboembolism. Slutsatserna om prioriteringarna är rangordnade i en skala från 1–10. Siffran 1 anger sjukdomstillstånd/åtgärder som fått högst prioritet och siffran 10 kombinationer som fått lägst prioritet. Flera sjukdomstillstånd/åtgärder kan rymmas inom en och samma nivå. På grund av att venös tromboembolism är ett relativt smalt medicinskt område och som dessutom ofta rör akut livshotande tillstånd, har det varit svårt att utnyttja alla stegen i den 10-gradiga skalan. För att göra jämförelser möjliga med de övriga riktlinjer som Socialstyrelsen utarbetar har vi dock valt att behålla den 10-gradiga skalan och i stället grupperat den i fyra nivåer (1–2, 3–5, 6–8 och 9–10).

Diagnostiska insatser har prioriterats högt vid misstanke på sjukdom eller skada som kan vara livshotande eller riskerar att leda till varaktig invaliditet eller för tidig död. Det har däremot inte bedömts som meningsfullt att göra en rangordning mellan de olika diagnostiska metoderna i enlighet med den modell och de principer för prioriteringar som tillämpats för profylax och behandling. I stället används ett flödesschema för att finna fram till en adekvat diagnostisk metod som utgår från den kliniska presentation som patienten uppvisar, och de tillgängliga diagnostiska resurser som föreligger vid ett givet tillfälle. Tillgänglig diagnostik har t.ex. med geografisk lokalisation, tid på dygnet, tillgänglig kompetens etc. att göra. Rekommendationerna om tillämpningen av de olika diagnostiska metoderna och de principer som tillämpningsordningen bygger på redovisas i det kapitel som innehåller kliniska riktlinjer (kapitel 14).

I den första rangordningslistan (rangordningslista A) har vi valt att göra en samlad redovisning av aktuella åtgärder efter angelägenhetsgrad från nivå 1–2 till nivå 9–10. För varje sjukdomstillstånd och på varje prioriteringsnivå redovisas först preventiva åtgärder, därefter diagnostik och slutligen behandling. Syftet är att underlätta för läsaren att göra jämförelser mellan de kombinationer av sjukdomstillstånd och åtgärder som rangordnats på samma nivå. De olika kombinationerna av sjukdomstillstånd och åtgärder är numrerade i den vänstra kolumnen. Listan innehåller totalt 61 kombinationer.

I kolumnen *Evidens för effekt* redovisas evidensen för effekten av åtgärden för det aktuella sjukdomstillståndet i enlighet med det medicinska faktaunderlaget i SBU:s systematiska kunskapssammanställning. Kapitelhänvisning till SBU-rapporten finns under evidens.

I kolumnen *Kostnad per effekt* i rangordningslistan redovisas kostnaden per medicinsk effekt av åtgärden för det aktuella sjukdomstillståndet. Kostnadseffektiviteten redovisas i en skala från låg till hög kostnad per effekt. Hur de olika skalstegen skall tolkas framgår av kapitel 12.

I kolumnen *Hälsoekonomisk evidens* redovisas styrkan i de vetenskapliga bevisen för kostnaden per effekt för det aktuella sjukdomstillståndet. Evidensgraderingen baseras på SBU:s kunskapssammanställning i de få fall den hälsoekonomiska studien ingår i SBU-rapporten och när så inte är fallet har vi angett att det rör sig om kostnadsuppskattningar. Dessa skattningar har låg evidens.

I den andra rangordningslistan (rangordningslista B) redovisas resultatet av prioriteringarna efter angelägenhetsgrad uppdelat på följande sätt:

- profylax kirurgi/urologi/gynekologi
- profylax ortopedi
- diagnostik av symtomatisk venös tromboembolism
- utredningar avseende trombofili
- utredningar avseende trombofili under graviditet
- behandling vid diagnosticerad lungemboli
- sekundärprofylax
- trombosprofylax under graviditet
- trombosprofylax vid sectio.

Syftet med den redovisningen är att öka användbarheten i den kliniska verksamheten.

I syfte att ytterligare öka användbarheten i den kliniska verksamheten har slutsatserna i rangordningslistorna – och de bedömningar som dessa baseras på – omsatts i kliniska riktlinjer i fråga om profylax, diagnostik och behandling. De kliniska riktlinjerna redovisas i nästa kapitel.

Som framgått tidigare har följande principer varit vägledande för rangordningen av de olika kombinationer av sjukdomstillstånd och åtgärder som bedömts.

Framför allt tillstånd som obehandlade medför risk för död/invaliditet på kort sikt och interventioner som i en viss situation kan minska risken för död/invaliditet eller medför betydande förbättring av livskvaliteten utan riskökning har rangordnats på nivå 1–2. Även palliativ vård i livets slutskede har prioriterats på nivå 1.

Tillstånd som obehandlade medför risk för förtida död/invaliditet på längre sikt och interventioner som i viss situation kan minska risk för förtida död/invaliditet eller medföra betydande förbättring av livskvalitet med liten riskökning har främst rangordnats på nivå 3–5.

På nivå 6–8 har rangordnats tillstånd som obehandlade medför viss försämring av livskvalitet och interventioner som i viss situation medför

betydande förbättring av livskvalitet med ej försumbar riskökning.

På nivå 9–10 slutligen har rangordnats tillstånd som obehandlade med-  
för liten risk för sjukdom och interventioner med liten effekt i en given  
situation alternativt effekt men med stor riskökning.

Kapitlet avslutas med kommentarer till rangordningen i form av gene-  
rell överväganden om prioriteringarna i fråga om profylax, diagnostik  
och behandling.

*Denna sida har med avsikt lämnats blank*

## Rangordningslista A, rangordning efter angelägenhetsgrad

Rad- nr	Sjukdomstillstånd	Åtgärd	Behov av åtgärd
1.	Patient över 40 år, större operation + tunga riskfaktorer (ex malignitet, tidigare VTE, hjärtsvikt, infektion eller reoperation under konvalescensen)	Profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med mycket hög risk för VTE
2.	Interkurrent sjukdom, akut sectio	Profylax mot VTE LMH minst en vecka	Förebygga VTE
3.	Patient med höft- eller lårbensfraktur Patient som opereras med höft- eller knäartroplastik Patient med spinal skada och pares efter trauma	Profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med mycket hög risk för VTE
4.	Misstänkt VTE	Att ställa diagnos	Förhindra död, progress och posttrombotiskt syndrom
5.	VTE	Analys av kardiolipin-antikroppar och lupus-antikoagulans	Påvisa ökad risk för recidiv
6.	VTE under graviditet	Analys av anti-trombin	Påvisa behov av intensivare trombosprofylax vid partus och kontroll av barnet
7.	VTE under graviditet	Analys av kardiolipin-antikroppar och Lupus antikoagulans	Påvisa behov av behandling med tillägg av ASA och speciell uppföljning under graviditet, partus och puerperium
8.	VTE under graviditet	Analys av protein C, protein S	Påvisa behov av utredning av fadern Indikera behov av provtagning och behandling av barnet
9.	Lungembolism, instabil hämodynamik	Trombolys	Upplösa trombmassor och normalisera hämodynamik
10.	Lungembolism, stabil hämodynamik	UFH	Förhindra progress
11.	Lungembolism, stabil hämodynamik	LMH	Förhindra progress

<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enl SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Minskad mortalitet och morbiditet	Grad 1 Kap. 5 vol. III	Låg	Skattad	1–2
Minskad mortalitet och morbiditet/ viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 5 vol. III	Låg	Skattad	1–2
Minskad mortalitet och morbiditet	Grad 1 Kap.2 vol. I	Låg	Skattad	1–2
Medger möjlighet att behandla rätt patienter korrekt	Se resp metod Kap. 3 vol. II	Låg	Skattad	1–2
Reducerad mortalitet eller invaliditet på lång sikt	Grad 2 Kap 1 vol. I	Måttlig	Kalkylerad	1–2
Minskad morbiditet och mortalitet	Grad 3 Kap. 1 vol. I	Låg	Skattad	1–2
Minskad morbiditet och mortalitet	Grad 3 Kap. 1 vol. I	Låg	Skattad	1–2
Minskad morbiditet och mortalitet	Grad 2–3 Kap. 1 vol. I	Låg	Skattad	1–2
Minskad mortalitet och morbiditet (bestående pulmonell hypertension) Minskat akut lidande/Väsentlig blödningsrisk	Grad 3 Kap 4 vol. III	Låg	Skattad	1–2
Minskad morbiditet (färre nya episoder av VTE)/ viss blödningsrisk	Grad 1 Kap. 4 vol. III	Måttlig	Skattad	1–2
Minskad morbiditet (färre nya episoder av VTE)/ viss blödningsrisk	Grad 2 Kap. 4 vol. III	Måttlig	Skattad	1–2

<b>Rad- nr</b>	<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
12.	Vena cavatrombos	UFH	Förhindra progress, lungembolism och posttrombotiskt syndrom
13.	Proximal trombos	LMH	Förhindra progress, lungembolism och posttrombotiskt syndrom
14.	Distal trombos	LMH	Förhindra progress
15.	Lungembolism, proximal eller distal trombos med kvarstående riskfaktorer	AVK 6 mån, ej vid graviditet	Förhindra recidiv
16.	Lungembolism, proximal, distal trombos med kvarstående riskfaktorer	LMH 6 mån. Gravida som ovan dock minst 6 veckor post partum	Förhindra recidiv
17.	Distal trombos temporära riskfaktorer	AVK 6 veckor, ej vid graviditet	Förhindra recidiv
18.	Distal trombos temporära riskfaktorer	LMH 6 veckor Gravida som ovan dock minst 6 veckor post partum	Förhindra recidiv
19.	Graviditet hos patient med mycket hög risk för VTE	Profylax med LMH hela graviditeten	Förebygga VTE
20.	Puerperium hos patient med mycket hög risk för VTE	LMH /AVK	Förebygga VTE
21.	Patient över 40 år, operation för malignitetet i buken	Förlängd profylax mot VTE efter sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med mycket hög risk för VTE
22.	Patient över 60 år, mindre operation, inga ytterligare riskfaktorer Patient över 40 år, större operation eller ytterligare mindre riskfaktorer	Profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med hög risk för VTE
23.	Patient under 40 år med malignitet	Profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med hög risk för VTE
24.	Patient som opereras med höftartroplastik	Förlängd profylax mot VTE efter sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med mycket hög risk för VTE



<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enl SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Minskad mortalitet och morbiditet/ viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 4 vol. III	Måttlig	Skattad	1–2
Minskad morbiditet, möjlighet till poliklinisk behandling/ viss blödningsrisk	Grad 1 Kap. 4 vol. III	Låg	Skattad	1–2
Minskad morbiditet/ viss blödningsrisk	Grad 2 Kap. 4 vol. III	Låg	Skattad	1–2
Minskad morbiditet/ viss blödningsrisk	Grad 2–3 Kap. 4 vol. III	Måttlig	Skattad	1–2
Minskad morbiditet, ingen monitorering/viss blödningsrisk	Grad 2–3 Kap. 4 vol. III	Måttlig	3	1–2
Minskad morbiditet/ viss blödningsrisk	Grad 3 Kap. 4 vol. III	Måttlig	Skattad	1–2
Minskad morbiditet/ viss blödningsrisk	Grad 3 Kap. 4 Vol. III	Låg	Skattad	1–2
Minskad morbiditet och mortalitet/ viss blödningsrisk	Grad 2–3 Kap. 5.1 vol. III	Låg	Skattad	1–2
Minskad morbiditet och mortalitet/ viss blödningsrisk	Grad 2–3 Kap. 5.1 vol. III	Låg	Skattad	1–2
Minskad morbiditet	Grad 2 Kap. 5.2 vol. III	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad morbiditet	Grad 1 Kap. 4 vol. III	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad morbiditet	Grad 2/3 Kap. 5 vol. III	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad morbiditet	Grad 1 Kap. 2.3 vol. I	Måttlig	Skattad	3–5

<b>Rad- nr</b>	<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
25.	Patient med annan omfattande skada på nedre extremiteten med fraktur, leddskada eller senruptur och andra riskfaktorer	Profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med hög risk för VTE
26.	VTE	Analys av antitrombin, protein C, protein S, faktor V Leidenmutation	Påvisa ökad risk för recidiv vid brist på AT, PC eller PS eller homozygoti för F V Leiden
27.	Positiva fynd av antitrombin, protein C, protein S på patient med VTE	Analys av antitrombin, protein C, protein S på alla förstagsläktingar	Påvisa risk för VTE hos släktingar
28.	Lungembolism, Instabil hämodynamik	UFH	Normalisera hämodynamik
29.	Vena cavatrombos	LMH	Förhindra progress, lungembolism och posttrombotiskt syndrom
30.	Proximal trombos	UFH	Förhindra progress, lungembolism och posttrombotiskt syndrom
31.	Distal trombos	UFH	Förhindra progress
32.	Symtomatisk trombos i muskelven	LMH	Förhindra progress
33.	Symtomatisk trombos i muskelven	AVK 6 veckor, ej vid graviditet	Förhindra progress
34.	Symtomatisk trombos i muskelven	LMH 6 veckor Graviditet som ovan dock minst 6 veckor post partum	Förhindra progress
35.	Djup ventrombos	Kompressionsstrumpa 2 år	Förhindra posttrombotiskt syndrom
36.	Graviditet hos patient med hög risk för VTE eller vid tidigare VTE	Profylax mot VTE med LMH senare under graviditet	Förebygga VTE

<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enl SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Minskad morbiditet	Grad 3 Kap. 2.3 vol. I	Låg	Skattad	3–5
Reducerad morbiditet på lång sikt. Viss risk för stigmatisering Positiva resultat oftare hos pat under 50 år med idiopatisk VTE, mindre ofta hos pat under 50 år med VTE och utlösande faktor eller över 50 år med recidiv eller pos hereditet för VTE, sällan hos övriga	Grad 3 Kap. 5.4 vol. III	Hög	Skattad	3–5
Reducerad morbiditet på lång sikt hos dessa släktingar. Viss risk för stigmatisering, samt etisk problematik	Grad 3 Kap. 5.4 vol. III	Hög	Skattad	3–5
Minskad mortalitet och morbiditet (bestående pulmonell hypertension) Minskat akut lidande/viss blödningsrisk	Grad 3 Kap. 4.1 vol. III	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad mortalitet och morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 4.1 vol. III	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 1 Kap. 4.1 vol. III	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 2 Kap. 4.1 vol. III	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad morbiditet, ingen monitorering/viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 4.1 vol. III	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 2 vol. I	Hög	Skattad	3–5
Minskad morbiditet, ingen monitorering/viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 2 vol I	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad morbiditet/ingen blödningsrisk	Grad 2 Kap. 6 vol. III	Låg	Skattad	3–5
Minskad morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 3–4 Kap. 5.1 vol. III	Låg	Skattad	3–5

<b>Rad- nr</b>	<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
37.	Puerperium hos patient med hög risk för VTE	Profylax mot VTE med LMH/AVK	Förebygga VTE
38.	Interkurrent sjukdom, elektivt sectio	Profylax med LMH minst en vecka	Förebygga VTE
39.	Patient 40–60 år, mindre operation, inga ytterligare riskfaktorer Patient över 40 år, mindre operation, tillägg av mindre riskfaktorer Patient under 40 år, större operation, inga ytterligare riskfaktorer	Profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med måttlig risk för VTE
40.	Patient med lindrig skada på nedre extremiteten med fraktur, lefskada eller senruptur utan ytterligare riskfaktorer	Profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med måttlig risk för VTE
41.	VTE	Analys av homocystein, faktor VIII	Påvisa ökad risk för recidiv vid förhöjd nivå
42.	VTE	Analys av protrombin-gen-mutation	Påvisa ökad risk för recidiv vid homozygoti
43.	Patient med VTE och fertila kvinnliga släktingar	Analys av faktor V Leiden-mutation och protrombin-genmutation. Vid positiva fynd – analys på fertila kvinnliga släktingar	Påvisa risk för VTE hos släktingar
44.	VTE under graviditet	Analys av faktor V Leiden protrombingenmutation	Påvisa behov av övervakning under graviditet och postpartum
45.	VTE under graviditet	Analys av homocystein	Indikera behov av folsyra
46.	VTE under graviditet	Analys av faktor VIII efter graviditet och amning	Påvisa ökad risk för recidiv
47.	Vena cavatrombos	Trombolys, systemisk eller lokal	Upplösa trombmassa
48.	Vena cavatrombos	Endovaskulär behandling, trombektomi	Eliminera trombmassa

<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enl SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Minskad morbiditet/ viss blödningsrisk	Grad 3–4 Kap. 5.1 vol. III	Låg	Skattad	3–5
Minskad mortalitet och morbiditet/ viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 5.1 vol. III	Låg	Skattad	1–2/ 3–5
Viss minskad morbiditet	Grad 2 Kap. 2.2 vol. I	Hög	Skattad	6–8
Viss minskad morbiditet	Grad 3 Kap. 2.3 vol I	Måttlig	Skattad	6–8
Reducerad morbiditet på lång sikt, dock osäkerhet ang optimal beh Viss risk för stigmatisering	Grad 3 Kap. 5.4 vol. III	Hög	Skattad	6–8
Reducerad morbiditet på lång sikt, men mindre chans till positiva analys- resultat Viss risk för stigmatisering	Grad 3 Kap. 5.4 vol. III	Hög	Skattad	6–8
Reducerad morbiditet på mycket lång sikt hos den del av dessa släktingar som också har mutationen. Viss risk för stigmatisering, samt etisk proble- matik	Grad 3 Kap. 5.4 vol. III	Ej bedöm- ningsbar	Ej bedöm- ningsbar	6–8
Minskad morbiditet	Grad 3 Kap. 5 vol. III	Låg	Skattad	6–8
Minskad morbiditet	Grad 4 Kap. 5 vil III	Låg	Skattad	6–8
Minskad morbiditet	Grad 3 Kap. 5 vol. III	Låg	Skattad	6–8
Minskad mortalitet och morbiditet/ väsentlig blödningsrisk	Grad 4 Kap. 4.4 vol. III	Hög	Skattad	6–8
Minskad mortalitet och morbiditet/ viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 4.5 vol. III	Hög	Skattad	6–8

<b>Rad- nr</b>	<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
49.	Proximal trombos	Trombolys, systemisk eller lokal	Upplösa trombmassa
50.	Puerperium hos patient med måttlig risk för VTE	Profylax mot VTE med LMH vid tidigare VTE eller andra riskfaktorer	Förebygga VTE
51.	Inga riskfaktorer, akut sectio	Profylax mot VTE med LMH minst en vecka	Förebygga VTE
52.	Patient under 40 år, mindre operation, inga ytterligare riskfaktorer	Profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med låg risk för VTE
53.	Patient med skada på övre extremiteten	Profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med låg risk för VTE
54.	VTE, pat över 50 år med ett tillfälle av VTE, oavsett orsak	Analys av kardiolipinantikroppar, lupusantikoagulan, antitrombin, protein C, protein S, faktor V Leiden-mutation, homocystein och faktor VIII	Påvisa ökad risk för recidiv
55.	Lungembolism, instabil hämodynamik	LMH	Normalisera hämodynamik Förhindra progress
56.	Lungembolism, stabil hämodynamik	Trombolys	Upplösa trombmassa
57.	Vena cavatrombos	Vena cavafilter	Reducera risk för lungembolism
58.	Proximal trombos vid flegmasi	Trombektomi	Eliminera trombmassa
59.	Proximal trombos	Vena cavafilter	Reducera risk för lungembolism

<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enl SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Minskat post-trombotiskt syndrom/väsentlig blödningsrisk	Grad 2 Kap. 4.4 vol. III	Hög	Skattad	6–8
Minskad morbiditet/ viss blödningsrisk	Grad 2–3 Kap. 5.1 vol. III	Måttlig	Skattad	6–8
Minskad morbiditet och mortalitet/ viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 5.1 vol. III	Måttlig	Skattad	6–8
Liten påverkan på morbiditet	Grad 4 Kap. 2.2 vol. I	Hög	Skattad	9–10
Bristfälligt underlag	Grad 4 kap. 2.3 vol. III	Hög	Skattad	9–10
Reducerad morbiditet på lång sikt hos ett fåtal av dessa. Viss risk för stigmatisering	Grad 4 Kap. 5.4 vol III	Ej bedömningsbar	Ej bedömningsbar	9–10
Minskad mortalitet och morbiditet (bestående pulmonell hypertension) Minskat akut lidande/viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 4.1 vol. III	Måttlig	Skattad	9–10
Minskad morbiditet (minskad pulmonell hypertension)/väsentlig blödningsrisk	Grad 3 Kap. 4.1 vol. III	Hög	Skattad	9–10
Ingen mortalitetsvinst visad, färre lungembolier akut, fler trombosor på sikt	Grad 2 Kap. 4.6 vol. III	Hög	Skattad	9–10
Minskad morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 4.5 vol. III	Hög	Skattad	9–10
Ingen mortalitetsvinst visad, färre lungembolier akut, fler trombosor på sikt	Grad 4 Kap. 4.6 vol. III	Hög	Skattad	9–10

## Rangordningslista B, profylax, diagnostik och behandling

### *Profylax kirurgi/urologi/gynekologi*

<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
Patient över 40 år, större operation + tunga riskfaktorer (ex. malignitet, tidigare VTE, hjärtsvikt, infektion eller reoperation under konvalescensen)	Profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med mycket hög risk för VTE
Patient över 40 år, operation för malignitet i buken	Förlängd profylax mot VTE efter sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med mycket hög risk för VTE
Patient över 60 år, mindre operation, inga ytterligare riskfaktorer Patient över 40 år, större operation eller ytterligare mindre riskfaktorer	Förlängd profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med hög risk för VTE
Patient under 40 år med malignitet	Profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med hög risk för VTE
Patient 40–60 år, mindre operation, inga ytterligare riskfaktorer Patient under 40 år, mindre operation, tillägg av mindre riskfaktorer Patient under 40 år, större operation, inga ytterligare riskfaktorer	Profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med måttlig risk för VTE
Patient under 40 år, mindre operation, inga ytterligare riskfaktorer	Profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med låg risk för VTE

### *Profylax ortopedi*

<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
Patient med höft- eller lårbensfraktur Patient som opereras med höft- eller knäartroplastik Patient med spinal skada och pares efter trauma	Profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med mycket hög risk för VTE
Patient som opereras med höftartroplastik	Förlängd profylax mot VTE efter sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med mycket hög risk för VTE
Patient som opereras med knäartroplastik	Förlängd profylax mot VTE efter sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med mycket hög risk för VTE



<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enligt SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Minskad mortalitet och morbiditet	Grad 1 Kap. 5 Vol. III	Låg	Skattad	1–2
Minskad morbiditet	Grad 2 Kap. 5.2 Vol. 11	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad morbiditet	Grad 1 Kap. 4 Vol. 111	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad morbiditet	Grad 2/3 Kap. 5.2 Vol. 111	Måttlig	Skattad	3–5
Viss minskad morbiditet	Grad 2 Kap. 2.2 Vol. 1	Hög	Skattad	6–8
Liten påverkan på morbiditet	Grad 4 Kap. 2.2 Vol. I	Hög	Skattad	9–10

<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enligt SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Minskad mortalitet och morbiditet	Grad 1 Kap. 2 Vol. 1	Låg	Skattad	1–2
Minskad morbiditet	Grad 1 Kap. 2.2 Vol. I	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad morbiditet	Grad 3 Kap. 2.2 Vol. I	Måttlig	Skattad	6–8

### *Profylax ortopedi, forts.*

<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
Patient med höft- eller lårbensfraktur	Förlängd profylax mot VTE efter sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med mycket hög risk för VTE
Patient med annan omfattande skada på nedre extremiteten med fraktur, lefskada eller senruptur och andra riskfaktorer	Profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med hög risk för VTE
Patient med lindrig skada på nedre extremiteten med fraktur, lefskada eller senruptur utan ytterligare riskfaktorer	Profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med måttlig risk för VTE
Patient med skada på övre extremiteten	Profylax mot VTE under sjukhusvistelsen	Förhindra utveckling av trombos hos patient med låg risk för VTE

### *Diagnostik av symtomatisk venös tromboembolism*

<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
Misstänkt VTE	Att ställa diagnos	Förhindra död, progress och posttrombotiskt syndrom

### *Utredningar avseende trombofili*

<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
VTE	Analys av cardiolipin-antikroppar och lupus-antikoagulans	Påvisa ökad risk för recidiv
VTE	Analys av antitrombin, protein C, protein S, faktor V Leidenmutation	Påvisa ökad risk för recidiv vid brist på AT, PC eller PS eller homozygoti för F V Leiden

<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enligt SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Minskad morbiditet	Grad 2 Kap. 2.2 Vol. I	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad morbiditet	Grad 3 Kap. 2.2 Vol. I	Låg	Skattad	3–5
Viss minskad morbiditet	Grad 3 Kap. 2.3 Vol. I	Måttlig	Skattad	6–8
Bristfälligt underlag	Grad 4 Kap. 2.3 Vol. III	Hög	Skattad	9–10

<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enligt SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Medger möjlighet att behandla rätt patienter korrekt	Se resp metod. Kap. 3 Vol. 11	Låg	Skattad	1–2

<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enligt SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Reducerad mortalitet eller invaliditet på lång sikt	Grad 2 Kap. 1 Vol. I	Måttlig	Kalkylerad	1–2
Reducerad morbiditet på lång sikt. Viss risk för stigmatisering. Positiva resultat oftare hos pat <50 år med idiopatisk VTE, mindre ofta hos pat <50 år med VTE och utlösande faktor eller >50 år med recidiv eller pos VTE-hereditet, sällan hos övriga	Grad 3 Kap. 5.4 Vol. III	Hög	Skattad	3–5

### *Utredningar avseende trombofili, forts.*

<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
VTE	Analys av homocystein, faktor VIII	Påvisa ökad risk för recidiv vid förhöjd nivå
VTE	Analys av protrombin-genmutation	Påvisa ökad risk för recidiv vid homozygoti
VTE, patient över 50 år med ett VTE-tillfälle, oavsett orsak	Analys av kardiolipin-antikroppar, lupus-antikoagulans, antitrombin, protein C, protein S, faktor V Leidenmutation, homocystein och faktor VIII	Påvisa ökad risk för recidiv
Positiva fynd av antitrombin, protein C, protein S på patient med VTE	Analys av antitrombin, protein C, protein S på alla förstegradssläktingar	Påvisa risk för VTE hos släktingar
Patient med VTE och fertila kvinnliga släktingar	Analys av faktor V Leidenmutation och protrombin-genmutation. Vid positiva fynd- analys på fertila kvinnliga släktingar	Påvisa risk för VTE hos släktingar

### *Utredningar avseende trombofili under graviditet*

<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
VTE under graviditet	Analys av antitrombin	Påvisa behov av intensivare tromboprofylax vid partus och kontroll av barnet
VTE under graviditet	Analys av kardiolipin-antikroppar Lupus antikoagulans	Påvisa behov av behandling med tillägg av ASA och speciell uppföljning under graviditet, partus och puerperium

<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enligt SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Reducerad morbiditet på lång sikt, dock osäkerhet ang optimal beh. Viss risk för stigmatisering	Grad 3 Kap. 5.4 Vol. III	Hög	Skattad	6–8
Reducerad morbiditet på lång sikt, men mindre chans till positiva analysresultat. Viss risk för stigmatisering	Grad 3 Kap. 5.4 Vol. III	Hög	Skattad	6–8
Reducerad morbiditet på lång sikt hos ett fåtal av dessa. Viss risk för stigmatisering	Grad 4 Kap. 5.4 Vol. III	Ej bedömningsbar	Ej bedömningsbar	9–10
Reducerad morbiditet på lång sikt hos dessa släktingar. Viss risk för stigmatisering, samt etisk problematik	Grad 3 Kap. 5.4 Vol. III	Hög	Skattad	3–5
Reducerad morbiditet på mycket lång sikt hos den del av dessa släktingar som också har mutationen. Viss risk för stigmatisering, samt etisk problematik	Grad 3 Kap. 5.4 Vol. III	Ej bedömningsbar	Ej bedömningsbar	6–8
<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enligt SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Minskad morbiditet och mortalitet	Grad 3 Kap. 1 Vol. I.	Låg	Skattad	1–2
Minskad morbiditet och mortalitet	Grad 3 Kap. 1 Vol. I	Låg	Skattad	1–2

### *Utredningar avseende trombofili under graviditet, forts.*

<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
VTE under graviditet	Analys av protein C, protein S	Påvisa behov av utredning av fadern. Indikera behov av provtagning och behandling av barnet
VTE under graviditet	Analys av faktor V Leidenmutation, protrombingenmutation	Påvisa behov av övervakning under graviditet och postpartum
VTE under graviditet	Analys av homocystein	Indikera behov av folsyra
VTE under graviditet	Analys av faktor VIII	Påvisa ökad risk för recidiv

### *Behandling vid diagnosticerad lungemboli*

<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
Lungembolism, instabil hämodynamik	Trombolys	Upplösa trombmassor och normalisera hämodynamik
Lungembolism, instabil hämodynamik	UFH	Normalisera hämodynamik Förhindra progress
Lungembolism, instabil hämodynamik	LMH	Normalisera hämodynamik Förhindra progress
Lungembolism, stabil hämodynamik	UFH	Förhindra progress

<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enligt SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Minskad morbiditet och mortalitet	Grad 2–3 Kap. 1 Vol. I	Låg	Skattad	1–2
Minskad morbiditet	Grad 3 Kap. 1 Vol. I	Låg	Skattad	6–8
Minskad morbiditet	Grad 4 Kap. 5 Vol. III	Låg	Skattad	6–8
Minskad morbiditet	Grad 3 Kap. 5 Vol. III	Låg	Skattad	6–8

<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enligt SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Minskad mortalitet och morbiditet (bestående pulmonell hypertension). Minskat akut lidande/Väsentlig blödningsrisk	Grad 3 Kap. 4 Vol. III	Låg	Skattad	1–2
Minskad mortalitet och morbiditet (bestående pulmonell hypertension). Minskat akut lidande/viss blödningsrisk	Grad 3 Kap. 4.1 Vol. III	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad mortalitet och morbiditet (bestående pulmonell hypertension). Minskat akut lidande/viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 4.1 Vol. III	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad morbiditet (färre nya episoder av VTE)/viss blödningsrisk	Grad 1 Kap. 4 Vol. III	Måttlig	Skattad	1–2

*Behandling vid diagnosticerad lungemboli, forts.*

<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
Lungembolism, stabil hämodynamik	LMH	Förhindra progress
Lungembolism, stabil hämodynamik	Trombolys	Upplösa trombmassa
Vena cavatrombos	UFH	Förhindra progress, lungembolism och posttrombotiskt syndrom
Vena cavatrombos	LMH	Förhindra progress, lungembolism och posttrombotiskt syndrom
Vena cavatrombos	Trombolys, systemisk eller lokal	Upplösa trombmassa
Vena cavatrombos	Endovaskulär behand- ling, trombektomi	Eliminera trombmassa
Vena cavatrombos	Vena cavafilter	Reducera risk för lungembolism
Proximal trombos	LMH	Förhindra progress, lungembolism och posttrombotiskt syndrom
Proximal trombos	UFH	Förhindra progress, lungembolism och post- trombotiskt syndrom
Proximal trombos	Trombolys, systemisk eller lokal	Upplösa trombmassa
Proximal trombos vid flegmasi	Trombektomi	Eliminera trombmassa



<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enligt SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Minskad morbiditet (färre nya episoder av VTE)/viss blödningsrisk	Grad 2 Kap. 4 Vol. III	Måttlig	Skattad	1–2
Minskad morbiditet (minskad pulmonell hypertension)/väsentlig blödningsrisk	Grad 3 Kap. 4 Vol. III	Hög	Skattad	9–10
Minskad mortalitet och morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 4. Bygger på beprövad erfarenhet Kap. 4 Vol. III	Måttlig	Skattad	1–2
Minskad mortalitet och morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 4.1 Vol. III	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad mortalitet och morbiditet/väsentlig blödningsrisk	Grad 4. Bygger på beprövad erfarenhet Kap. 4.4 Vol. III	Hög	Skattad	6–8
Minskad mortalitet och morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 4.5 Vol. III	Hög	Skattad	6–8
Ingen mortalitetsvinst visad, färre lungembolier akut, fler trombosor på sikt	Grad 2 Kap. 4.6 Vol. III	Hög	Skattad	9–10.
Minskad morbiditet, möjlighet till poliklinisk behandling/viss blödningsrisk	Grad 1 Kap. 4 Vol. III	Låg	Skattad	1–2
Minskad morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 1 Kap. 4 Vol. III	Måttlig	Skattad	3–5
Minskat post-trombotiskt syndrom/väsentlig blödningsrisk	Grad 2. Kap. 4.4 Vol. III	Hög	Skattad	6–8
Minskad morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 4. Bygger på beprövad erfarenhet Kap. 4.5 Vol. III	Hög	Skattad	9–10

## *Behandling vid diagnosticerad lungemboli, forts.*

<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
Proximal trombos	Vena cavafilter	Reducera risk för lungembolism
Distal trombos	LMH	Förhindra progress
Distal trombos	UFH	Förhindra progress

## *Sekundärprofylax*

<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
Lungembolism, proximal eller distal trombos med kvarstående riskfaktorer	AVK 6 mån, ej vid graviditet	Förhindra recidiv
Lungembolism, proximal, distal trombos med kvarstående riskfaktorer	LMH 6 mån, graviditet som ovan dock minst 6 veckor post partum	Förhindra recidiv
Symtomatisk trombos i muskelven	LMH	Förhindra progress
Symtomatisk trombos i muskelven	AVK 6 veckor, ej vid graviditet	Förhindra progress
Symtomatisk trombos i muskelven	LMH 6 veckor, graviditet som ovan dock minst 6 veckor post partum	Förhindra progress
Distal trombos temporära riskfaktorer	AVK, 6 veckor, ej vid graviditet	Förhindra recidiv
Distal trombos temporära riskfaktorer	LMH, 6 veckor, vid graviditet minst t o m 6 veckor post partum	Förhindra recidiv
Djup ventrombos	Kompressionsstrumpa 2 år	Förhindra posttrombotiskt syndrom

<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enligt SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Ingen mortalitetsvinst visad, färre lungembolier akut, fler trombosor på sikt	Grad 4 Kap. 4.6 Vol. III	Hög	Skattad	9–10
Minskad morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 2 Kap. 4 Vol. III	Låg	Skattad	1–2
Minskad morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 2 Kap. 4.1 Vol. III	Måttlig	Skattad	3–5

### *Sekundärprofylax*

<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enligt SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Minskad morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 2–3 Kap. 4 Vol. III	Måttlig	Skattad	1–2
Minskad morbiditet, ingen monitorering/viss blödningsrisk	Grad 2–3 Kap. 4 Vol. III	Måttlig	3	1–2
Minskad morbiditet, ingen monitorering/viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 4.1 Vol. III	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 2 Vol. I	Hög	Skattad	3–5
Minskad morbiditet, ingen monitorering/viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 2 Vol. I	Måttlig	Skattad	3–5
Minskad morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 3 Kap. 4 Vol. III	Måttlig	Skattad	1–2
Minskad morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 3 Kap. 4 Vol. III	Låg	Skattad	1–2
Minskad morbiditet, ingen risk	Grad 2 Kap. 6 Vol. III	Låg	Skattad	3–5

## *Trombosprofylax vid graviditet*

<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
Graviditet hos patient med mycket hög risk för VTE	LMH hela graviditeten	Förebygga VTE
Puerperium hos patient med mycket hög risk för VTE	LMH /AVK	Förebygga VTE
Graviditet hos patient med hög risk för VTE eller vid tidigare VTE	LMH senare under graviditeten	Förebygga VTE
Puerperium hos patient med hög risk för VTE	LMH/AVK	Förebygga VTE
Graviditet hos patient med måttlig risk för VTE vid tidigare VTE och till alla patienter med ytterligare riskfaktorer	LMH senare under graviditeten	Förebygga VTE
Puerperium hos patient med måttlig risk för VTE vid tidigare VTE eller andra riskfaktorer	LMH	Förebygga VTE

## *Trombosprofylax, sectio*

<b>Sjukdomstillstånd</b>	<b>Åtgärd</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
Inga riskfaktorer, elektivt sectio	Profylax med LMH minst en vecka	Förebygga VTE
Interkurrent sjukdom, elektivt sectio	Profylax med LMH minst en vecka	Förebygga VTE
Inga riskfaktorer, akut sectio	Profylax med LMH minst en vecka	Förebygga VTE
Interkurrent sjukdom, akut sectio	LMH minst en vecka	Förebygga VTE

<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enligt SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Minskad morbiditet och mortalitet/viss blödningsrisk	Grad 2–3 Kap. 5.1 Vol. III	Låg	Skattad	1–2
Minskad morbiditet och mortalitet/viss blödningsrisk	Grad 2–3 Kap. 5.1 Vol. III	Låg	Skattad	1–2
Minskad morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 3–4 Kap. 5.1 Vol. III	Låg	Skattad	3–5
Minskad morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 3–4 Kap. 5.1 Vol. III	Låg	Skattad	3–5
Minskad morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 2–3 Kap. 5.1 Vol. III	Måttlig		9–10
Minskad morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 2–3 Kap. 5.1 Vol. III	Måttlig		6–8

<b>Effekt av åtgärd</b>	<b>Evidens för effekt enligt SBU</b>	<b>Kostnad per effekt</b>	<b>Hälsoekonomisk evidens</b>	<b>Rangordning</b>
Bristfälligt underlag/viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 5.1 Vol. III	Låg-måttlig	Skattad	9–10
Minskad mortalitet och morbiditet/viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 5.1 Vol. III	Låg	Skattad	1–2/3–5
Minskad morbiditet och mortalitet/viss blödningsrisk	Grad 4 Kap. 5.1 Vol. III	Måttlig	Skattad	6–8
Minskad mortalitet och morbiditet/viss blödningsrisk	4 Kap. 5 Vol. III	Låg	Skattad	1–2

## Kommentarer till rangordningslistan

### *Inledning*

I det följande beskrivs de överväganden som legat till grund för rangordning av olika tillstånd, diagnoser och åtgärder hos patienter med venös tromboembolism. Några särskilt kontroversiella eller etiskt problematiska frågor har inte identifierats. Ett undantag kan anses vara trombofilidiagnostik och utredning, som diskuteras nedan.

En generell svårighet i arbetet med prioriteringarna har varit att venös tromboembolism, odiagnosticerad och/eller obehandlad, i princip är potentiellt dödlig. Akuta omhändertaganden har därför prioriterats högt.

Kommentarerna till rangordningen har utformats som generella överväganden i fråga om profylax, diagnostik och behandling.

### *Trombofilidiagnostik och utredning*

Ett centralt etiskt problem i anslutning till utredningar angående riskfaktorer och tillstånd är patientens rätt och krav att få så fullständig information som möjligt om orsaken till sitt tillstånd i relation till eventuell osäkerhet i bedömningen av risker för insjuknande/återinsjuknande. Därtill uppkommer frågeställningar om ärftlighet, betydelse för släktingar och primärprofylaktiska åtgärder hos dessa. Om prognosen är osäker kan man å ena sidan hävda att det är oetiskt att inte fullt ut informera patienten, å andra sidan att det inte är etiskt försvarbart att oroa patienten om riskökningen är svårbedömd.

Detta berör trombogena rubbningar, som bara delvis förklarar insjuknandet i venös tromboembolism och som diagnosticeras i sjunkande frekvens med stigande debutålder för venös tromboembolism och som för flera av rubbningarna inte påverkar den fortsatta behandlingen. Trombogena rubbningar ökar risken för att insjukna i venös tromboembolism t.ex. vid graviditet, p-piller- och HRT-medicinering.

För familjemedlemmar utan symtom kan en situation uppstå där den trombogena rubbningen, som upptäcktes hos släktingen med venös tromboembolism, inte återfinns. Det betyder dock inte att familjemedlemmen omedelbart kan frias från ökad trombosrisk och t.ex. rekommenderas kombinerade p-piller. Den insjuknade släktingen kan dessutom ha en kombination av ärftliga riskfaktorer som samverkar och där det inte är möjligt att identifiera den/de övriga riskfaktorerna som kan ha ärvts av den aktuella familjemedlemmen och därmed ge ökad risk för venös tromboembolism. I avsaknad av metoder för analys av global trombosrisk, behöver därför familjemedlemmen få informationen att förhöjd trombosrisk inte kan uteslutas, oavsett analysresultat.

Det kan uppstå önskemål eller krav på generell screening för en trombogen riskfaktor inför kirurgi, graviditet eller förskrivning av preventivmedel. För att denna skall bli meningsfull och ekonomisk försvarbar,

måste den trombogena rubbningen ha hög prevalens i befolkningen i kombination med hög risk för insjuknande i venös tromboembolism. Detta gäller knappast för någon känd rubbning. Vid screening för den vanliga faktorn V Leiden-mutationen i en kohort av 100 000 unga kvinnor kommer 7 000 att ha mutationen. Dock får endast 15 av 100 000 trombos i samband med p-piller, och minst 6 985 kvinnor har därför fått avstå ”i onödan”. Dessutom har bara en del av de 15 förmodade fallen av venös tromboembolism eliminerats, eftersom det finns andra kända och okända riskfaktorer. Slutligen finns det viss risk för oro hos de 7 000 asymtomatiska kvinnorna som informerats om mutationen och där majoriteten av dem aldrig kommer att insjukna i venös tromboembolism.

Vid hög risk för insjuknande i venös tromboembolism, utgör ärftlig brist på antitrombin ett typiskt exempel. Prevalensen är 0,02 procent, men vid 26 års ålder har hälften haft minst en episod av venös tromboembolism och motsvarande siffra är 85 procent vid 50 års ålder (Svenskt register över patienter med hereditär antitrombinbrist, opubl.). Vid screening av 100 000 kvinnor bör man hitta 20 med brist, och samtliga dessa kan då avrådas från östrogentillförsel, eftersom risken för venös tromboembolism är hög, dock ej 100-procentig. Kostnaden enbart för laboratorieanalysen för att hitta en kvinna med brist blir  $5\,000 \times 120 \text{ kr} = 600\,000 \text{ kr}$ . Det bör därför vara mer kostnadseffektivt att konsekvent driva släktutredningar så långt det går för att hitta alla asymtomatiska familjemedlemmar till en person med antitrombinbrist och därigenom reducera prevalensen av odiagnosticerade personer.

Det förtjänar att även påpeka att i princip inget av de ärftliga, trombogena tillstånden tycks påverka den förväntade livslängden hos bärarna.

Det huvudsakliga etiska dilemma är dock frågan om ärftlighet och hur problemet med information till berörda släktingar skall hanteras. Här kan en konflikt uppstå mellan patientens rätt till integritet och släktingarnas rätt till information. Det kan givetvis uppstå situationer där patienten motsätter sig att informera berörda släktingar, pga. meningsskiljaktigheter, dålig/liten kontakt och krav på respekt för den egna integriteten. Mot detta står släktingarnas rätt att få information om risken att drabbas av en sjukdom och därmed möjlighet till vidtagande av åtgärder som kan minska risken för insjuknande. Även här finns ett etiskt dilemma relaterat till osäkerheten i bedömningen: eftersom det saknas metoder för analys av ”global trombosrisk” varför det besked som kan ges till släktingarna är att risken inte kan uteslutas. Även här aktualiseras alltså frågan om när det är rätt att oroa patienter.

## Profylax

Det är en betydande skillnad i förhållningssättet vad gäller behandling för manifest sjukdom och primära profylaktiska åtgärder. Vid diagnosticerad sjukdom väljs behandlingsåtgärder på basis av tillgänglig vetenskaplig

evidens. Såväl den förväntade effekten av behandlingen som de risker som denna medför kan i regel beräknas. Vid profylax är situationen betydligt mer osäker. I många fall är risken med ett tillstånd okänd, liksom riskerna är med de profylaktiska åtgärderna. Acceptansen är mycket låg för allvarliga biverkningar vid profylaktiska åtgärder och det fordras en noggrann avvägning mellan risken för det tillstånd som skall förebyggas och de risker profylaxen tillför.

Det finns minst fyra principiellt olika förhållningssätt till profylax mot venös tromboembolism i samband med operation: ingen profylax, generell profylax till alla som opereras, diagnostik (t.ex. screening) i samband med operation och behandling endast av dem som verkligen utvecklar venös tromboembolism eller riktad profylax till dem som har störst risk.

Risken för symtomatisk venös tromboembolism är väl belagd i hundratalstudies och är i vissa patientgrupper så stor att den uppgår till 10-tals procent och är förenad med höga mortalitetsiffror. Att aldrig ge profylax är därför etiskt oacceptabelt och är även samhällsekonomiskt ofördelaktigt.

Vid generell profylax skulle en betydande mängd patienter där risken för venös tromboembolism är försumbar utsättas för profylaktiska behandlingar där riskerna för t.ex. blödning uppgår till flera procent. Ej heller detta förhållningssätt är därför etiskt acceptabelt och det är likaså samhällsekonomiskt ofördelaktigt. Däremot är generell profylax motiverad vid vissa typer av operationer och skador om risken för venös tromboembolism är mycket stor.

Att behandla manifesta komplikationer av tromboembolism kan synas mest rationellt men är förenat med betydande problem, exempelvis större risk för blödningar. Tidigare studier har visat att screening av alla skulle medföra stora kostnader. Diagnostik vid symtom skulle samtidigt ej förebygga de dödliga fallen av venös tromboembolism (lungembolier) eftersom dessa ofta uppträder utan föregående varningar.

Risikfaktorbedömning och riktad profylax är den metod som i regel används för att säkerställa profylax till de grupper där nyttan är större än riskerna.

Vid selektion av patienter som skall få trombosprofylax vid dessa typer av operationer har man traditionellt använt sig av en åldersgräns. Oftast har man satt gränsen vid 40 år eftersom majoriteten av studier haft denna gräns för inklusion av patienterna. Man vet också att risken för venös tromboembolism ökar med stigande ålder med en närmast parabolisk kurva. I vissa studier visar sig emellertid andra riskfaktorer, t.ex. stor/långvarig operation, malignitet, hjärtsvikt och bensår eller tidigare venös tromboembolism ha en minst lika stor eller större prognostisk betydelse för risken att utveckla postoperativ venös tromboembolism. Det finns därför skäl att i samband med större operationer mera ta fasta på ingreppets omfattning och de övriga tunga riskfaktorerna ovan. Denna grupp av patienter bör



alltid ha tromboprofylax och här finns belägg för att man sänker såväl morbiditet som mortalitet med profylax. De flesta studierna har använt lågmolekylärt heparin.

Patienter över 60 år bör erhålla profylax i samband med mindre operationer, samma gäller även för patienter över 40 år om de har mindre riskfaktorer än de ovan nämnda, t.ex. åderbråck, övervikt. Många patienter genomgår idag operationer med laparoskopisk eller annan endoskopisk teknik vilket medger snabb mobilisering och korta vårdtider, risken för venös tromboembolism är då förhållandevis liten och profylax med t.ex. dextran kan vara tillfyllest.

Patienter som är under 40 år och ej skall genomgå större operation eller har tunga riskfaktorer bör ej rutinemässigt erhålla tromboprofylax eftersom nyttan sannolikt inte överväger riskerna.

Vid ortopedisk kirurgi har sannolikt ålder inte så avgörande betydelse för risken att det är meningsfullt att särskilja olika grupper, även om riskerna för venös tromboembolism ökar med stigande ålder också vid ortopediska operationer. Det finns således mycket starkt underlag för att ge generell profylax till alla patienter som genomgår vissa typer av operationer. Det gäller t.ex. alla frakturer och större operationer på nedre extremiteterna och bäckenet, liksom vid ryggskador med förlamningar. Även gipsbehandling av frakturer och mjukdelsskador på nedre extremiteterna medför en trombosrisk, framför allt hos patienter med speciella riskfaktorer. Däremot är risken för venös tromboembolism liten vid skador och operationer på övre extremiteten.

Vad gäller profylaxtidens längd finns ett flertal studier på förlängd profylax efter höftledsplastik. Dessa visar att profylax i 3 veckor efter utskrivning förebygger symtomatisk venös tromboembolism efter utskrivning jämfört med profylax enbart under sjukhusvistelsen. Hälsoekonomiskt förefaller detta också vara kostnadseffektivt under förutsättning att patienten eller anhöriga kan ge profylaxen utan att sjukvårdens resurser behöver utnyttjas. Bevis för att man sänker mortaliteten finns dock inte.

## Diagnostik av akut symtomatisk venös tromboembolism

Diagnostiska insatser bör som tidigare framhållits prioriteras som högst vid misstanke på sjukdom eller skada som kan vara livshotande eller riskerar att leda till varaktig invaliditet eller för tidig död. Korrekt diagnostik av venös tromboembolism rangordnas därför på nivå 1–2. En rangordning *mellan* olika diagnostiska metoder har inte bedömts som meningsfull. Diagnostiken behandlas närmare i kapitlet med de kliniska riktlinjerna.

## Behandling

### *Akut lungemboli*

#### **Instabil hämodynamik**

Det allvarligaste tillståndet att behandla vid venös tromboembolism är lungemboli med instabil hämodynamik där högerkammardysfunktion och hypotension med eller utan chockbild föreligger. Här är dödligheten hög och trombolys kan vara livräddande även om den medicinska evidensen är begränsad. Tillståndets svårighetsgrad gör att den riskökning i form av allvarlig blödning som föreligger vid trombolysbehandlingen kan anses motiverad då minskad mortalitet och morbiditet (kronisk pulmonell hypertension) kan uppnås. Om trombolys ej kan ges på grund av kontraindikationer är heparininfusion att föredra framför lågmolekylärt heparin eftersom halveringstiden för ofraktionerat heparin är lägre, vilket kan vara av värde om patienten vid försämring kan kräva invasiva åtgärder.

#### **Stabil hämodynamik**

I denna grupp finner vi olika typer av patienter med olika grad av högerkammarpåverkan med eller utan pulmonell hypertension. De flesta patienter i gruppen med stabil hämodynamik är relativt opåverkade men vi kan även finna patienter med kraftigt påverkat allmäntillstånd där högerkammaren är dilaterad och hypokinetisk och där även pulmonalstrycket kan vara kraftigt förhöjt så länge höger kammare inte sviktar. Viss evidens talar för att denna grupp av patienter löper en sämre prognos. Evidensunderlaget för dessa tillstånd är dock för begränsat för att generellt rekommendera trombolys i alla dessa fall och en bedömning i det enskilda fallet måste avgöra om trombolys skall användas eller ej. För flertalet patienter med stabil hämodynamik prioriteras lågmolekylärt heparin i och med att det är enklare att administrera subkutant, att monitoreringskrav inte föreligger och att möjlighet till kortare vårdtider och poliklinisering föreligger i utvalda fall. Vid stor blödningsrisk kan heparininfusion intravenöst vara motiverad eftersom halveringstiden är kortare.

En annan undergrupp av lungembolier är de med stabil hämodynamik men där anatomiskt stora utbredda, s.k. massiva (ofta centrala), lungembolier föreligger motsvarande ocklusion av minst två lobartärer eller där mer än 50 procent perfusionsdefekter föreligger vid skintigrafi. Den medicinska evidensen för att ge dessa patienter trombolys är fortfarande begränsad. Vid samtidig pulmonell hypertension och nedsatt hjärt-lungreserv kan trombolys vara ett första alternativ. I övriga fall prioriteras lågmolekylärt heparin.

### *Djup ventrombos*

#### **Vena cava trombos**

Vid dessa mycket utbredda tromboser kan trombolys som enda behandling

lösa upp trombmassa och minska morbiditet men till priset av en ökad risk för allvarlig blödning. Den medicinska evidensen är begränsad och bygger mest på beprövad erfarenhet. Detsamma gäller vare sig trombolys ges som en generell systemisk infusion eller lokalt via kateter. Såväl öppen trombektomi som endovaskulära trombektomier kan eliminera tromber men evidensen bygger på ett svagt underlag och mer på beprövad erfarenhet. Där trombolys ej är aktuell är heparininfusion sannolikt att föredra initialt framför lågmolekylärt heparin för att snabbare kunna avbryta behandling om trombolys eller operativa ingrepp blir nödvändiga.

### **Proximal djup ventrombos med uttalade symtom från benet**

Från och med popliteanivå betraktas tromboserna som proximala i sin utbredning. Vid proximal djup ventrombos har trombolys visat sig kunna upplösa trombosen snabbare än heparininfusion och kan sannolikt även förhindra posttrombotiska besvär men med en ökad risk för allvarlig blödning. Trombolysbehandling vid djup ventrombos rekommenderas idag främst till den patientgrupp där bensvullnad och symtom ifrån benet är så uttalade att den arteriella cirkulationen i benet försämrats. Evidensen för trombolys givet systemiskt eller lokalt har bättre evidens än trombektomi och kostnaderna är väsentligt högre vid trombektomi än vid systemisk trombolys.

### **Övriga proximala och distala tromboser**

För de flesta övriga tromboser är lågmolekylärt heparin att föredra eftersom det möjliggör poliklinisering av behandlingen med stora kostnadsbesparingar som följd och även bättre mobilisering av patienten. Lågmolekylära hepariner bör vara förstahandspreparat vid trombos hos patienter med malign sjukdom eftersom evidensen talar för en möjlig mortalitetsreduktion.

### **Övriga terapiformer vid akut venös tromboembolism**

Permanent vena cavafilter har ej visat sig kunna reducera dödlighet eller utveckling av djup ventrombos eller lungembolier på sikt men i den akuta situationen kan filter förhindra lungembolisering. Indikationen bör begränsas till tillstånd med lungembolisering och samtidig blödning eller uttalad blödningsrisk eller vid lungembolier trots adekvat antikoagulantia-behandling.

## **Sekundärprofylax**

Vid ställningstagande till sekundärprofylaxens längd bör man i praktiken ta hänsyn till ett stort antal faktorer. I första hand skall riskfaktorer för progress eller recidiv av venös tromboembolism bedömas. Häri ingår trombosens utbredning och förekomst av tillfälliga eller okända/kvarstående bakomliggande faktorer, vilket är inkluderat i tabellen. Detta skall dock

kombineras med antalet tidigare insjuknanden i venös tromboembolism och eventuell information om trombofili-rubbningar, vilka ofta medför en förlängd behandlingslängd. Härfter bör riskfaktorer för blödning bedömas, till vilka räknas tidigare blödningar, aktivt magsår, falltendens, dålig behandlingsföljsamhet, alkoholmissbruk, behov av många olika mediciner samtidigt, lever- eller njurinsufficiens och trombocytopeni. Hög ålder och malignitet innebär både ökad risk för recidiv och för blödning. Vid osäkerhet om lämplig behandlingsduration är det viktigt att göra en ny bedömning efter ett antal månader, då data om behandlingens stabilitet och patientens compliance inhämtats. En förlängning av sekundärprofylaxen innebär ökade kostnader för medicin och eventuell monitorering. Mot detta ställs kostnaden för behandling av ett recidiv, vilken inte är överväldigande för det akuta skedet. Däremot innebär ett recidiv att många patienter ordinerar sekundärprofylax ”tills vidare”, vilket på sikt innebär betydande kostnader.

Beträffande val av läkemedel för sekundärprofylax är orala vitamin K-antagonister (AVK) de i särklass vanligaste världen över, lätta att ta för patienten men kräver monitorering med PK-analyser och upprepade dosjusteringar. Alternativet är lågmolekylärt heparin som visserligen behöver administreras subkutant, vilket de flesta patienter önskar undvika, men inte behöver monitoreras eller dosjusteras. I vissa situationer uppvägs den högre läkemedelskostnaden för lågmolekylärt heparin av minskat antal laboratorieprover och läkarbesök. Detta gäller exempelvis vid kort behandling, dvs. högst 6 veckor, som hos många patienter är den tid det tar tills stabila PK-värden uppnås med AVK-behandling. Patienter med aktiv malign sjukdom, i synnerhet under pågående cytotostatikabehandling, är ofta svårinställda med AVK på grund av ett stort antal läkemedelsinteraktioner. Sekundärprofylax med lågmolekylärt heparin kan medföra mindre blödningsrisk.

## Graviditet

I prioriteringsarbetet har åtgärderna vid graviditet rangordnats utifrån ett omhändertagande som ger bäst effekt och minst risk för både moder och barn. I en situation där risk för både moderns och barnets liv är i fara prioriteras modern.

Den vetenskapliga bakgrundsdokumentationen som rangordningen lutar sig mot, bygger framför allt på studier med icke-gravida kvinnor. Hänsyn kan dock tas och riskkalkyler kan göras avseende risk för barnet när det gäller fosterskadande biverkningar både när det gäller diagnostik, profylax och behandling. Hänsyn såsom ökade risker för blödningskomplikationer och osteoporos under graviditet, förlossning och i puerperiet har också beaktats.

# 14. Kliniska riktlinjer

## Inledning

För att underlätta användningen av riktlinjerna för sjukvårdspersonal och arbetet med att utarbeta regionala och/eller lokala vårdprogram har följande kliniska riktlinjer utarbetats. Dessa riktlinjer bygger på slutsatserna i de tidigare redovisade rangordningslistorna och den vetenskapliga medicinska dokumentation som dessa baseras på. Avsikten är att de kliniska riktlinjerna skall kunna tjäna som stöd i det dagliga kliniska arbetet för berörd sjukvårdspersonal.

Första delen av kapitlet beskriver trombofiliutredning och diagnostik. Den diagnostiska delen av kapitlet beskriver dels principerna för tillämpningsordningen av de olika diagnostiska metoderna och den finns också uppställd i en tabell. Dessutom finns de diagnostiska rutinerna beskrivna både som text och som flödesscheman. I de nästföljande delarna beskrivs profylax och profylaxmetoder vid olika sjukdomstillstånd såsom allmänkirurgi, gynekologi, urologisk kirurgi och ortopedisk kirurgi, och därefter följer behandling och sekundärprofylax. Slutligen finns en del som beskriver åtgärder vid graviditet.

## Trombofiliutredning

Prover för trombofiliutredning kan i princip tas på alla ställen där det finns tillgång till centrifug och möjligheter att frysa plasma. De flesta proverna behöver skickas till laboratorium för klinisk kemi med specialintresse för koagulation. För bedömning av patologiska resultat bör kontakt tas med läkare med specialkunskaper inom koagulation då det ofta föreligger tolkningssvårigheter beträffande såväl resultaten som implikationerna för fortsatt behandling. En någorlunda komplett trombofiliutredning kostar närmare 2 000 kronor, vilket innebär cirka 20 miljoner kronor per år om alla skulle utredas. Det finns inga hälsoekonomiska studier som stöder rutinmässig utredning av detta slag. I vissa fall är det uppenbart att sådan utredning är meningslös för patienten med venös tromboembolism, framför allt om denne under alla omständigheter bedöms vara i behov av sekundärprofylax tills vidare. Om sannolikheten att hitta någon rubbning är låg minskar uppenbarligen kostnadseffektiviteten. Hos unga individer med venös tromboembolism är sannolikheten stor att finna någon rubbning, och angelägenheten att utreda dessa ökar därmed. Det gäller även kvinnor som insjuknat i venös tromboembolism i samband med användning av orala kombinerade antikonceptionsmedel eller vid graviditet.

Indikation: Patient under 50 år eller med recidiverande djup ventrombos/lungembolism, alternativt med hereditet för djup ventrombos/lungembolism. Det är hos dessa chansen är störst att finna något patologiskt.

Utredningspaket: Antitrombin, protein C (ej under warfarinbehandling), protein S (ej under warfarinbehandling), kardiolipinantikroppar av IgG-typ, lupusantikoagulans (ej under heparinbehandling) och faktor V-mutation. Eventuellt homocystein i plasma, protrombingenmutation och faktor VIII i ett följande steg.

Släktutredningar kombinerat med adekvat information till upptäckta bärare är kostnadseffektivt, framför allt för kvinnliga släktingar.

## Diagnostik av akut venös tromboembolism

Nedan beskrivna tillämpningsordning tar fasta på vad som bedöms vara den bästa metoden efter en klinisk sannolikhetsbedömning. I den kliniska situationen kan emellertid avsteg behöva göras av olika skäl. Exempel på sådana är:

- Tillgänglig metodik, expertis och logistik, vilket också kan variera över dygnet.
- Geografi; närhet till diagnostisk enhet.
- Risk för komplikationer av jodhaltiga kontrastmedel; nedsatt njurfunktion, thyroideapåverkan, pseudoallergiska kontrastmedelsreaktioner (datortomografi, flebografi, angiografi).
- Andra sjukdomstillstånd som kan påverka utfallet av metoden.

### *Principer för tillämpningsordningen har varit följande:*

Vid rangordningen av de diagnostiska metoderna har:

- a) hänsyn inte tagits till vilka metoder som finns etablerade vid enskilda sjukhus
- b) det förutsatts att den diagnostiska metoden är etablerad och utförs av operatör som behärskar densamma
- c) hänsyn tagits till följande faktorer:

*Behov*, det vill säga om det primära behovet har varit att utesluta eller påvisa venös tromboembolism baserat på en initial bedömning av klinisk sannolikhet. I vetenskapliga studier har man vanligtvis indelat den kliniska sannolikheten i tre nivåer; låg (<10% prevalens), måttlig (≈30%) och hög (60–80%). För de flesta sammanhang rekommenderas två nivåer, låg och icke-låg – det vill säga måttlig-hög – sannolikhet för att om möjligt förenkla bedömningen i den kliniska situationen.

*Diagnostisk säkerhet* av de individuella metoderna baserat på positivt respektive negativt prediktionsvärde. Hög diagnostisk säkerhet inne-

bär i princip mer än 90 procents sannolikhet att påvisa eller utesluta venös tromboembolism.

*Komplikationsrisk.* Vid ultraljudsundersökning av nedre extremiteternas vener finns enstaka rapporter om lungembolisering i samband med kompression av akuta trombosor. Komplikationer vid lungskintigrafi har förekommit vid tillförsel av mycket stora partikelmängder i form av sänkt syrgasmättnad och till och med dödsfall. Vid höger-vänstershult och pulmonell hypertension bör minsta möjliga mängd användas.

Komplikationer vid flebografi, datortomografi och lungangiografi är kontrastmedelsrelaterade och omfattar nefropati (vid redan nedsatt njurfunktion, speciellt diabetiker), pseudoallergiska reaktioner och thyroideapåverkan. Vid lungangiografi förekommer också komplikationer relaterade till katetermanipulationer men frekvensen allvarliga komplikationer understiger en procent med moderna kontrastmedel. Lungskintigrafi och röntgenundersökningar innebär också en populationsmässig strålbekstrålning med risk för induktion av enstaka cancerfall. Extra försiktighet anbefalles för att undvika direktbestrålning av foster. Modern datortomografiteknik kombinerad med en individuell anpassad dosreduktion ger ingen ökad strålbekstrålning jämfört med lungskintigrafi.

*Evidens* är baserad på slutsatserna i SBU-rapport 158/2002. Styrkegraden av slutsatserna har i vissa fall förändrats beroende av publicerade vetenskapliga studier efter SBU-rapportens publicering. Diagnostisk evidens vid graviditet saknas i princip och har för lungembolism grundats på den evidens som föreligger för icke-gravida. Evidens för diagnostik av djup ventrombos hos icke-gravida kan däremot inte direkt överföras till gravida, speciellt under graviditetens senare del, då en förstorad uterus kan skymma och komprimera bäckenvenerna och dessutom förorsaka stas av vener distalt därom.

Tillämpningsordning av de olika metoderna har bestämts efter en samlad värdering av ovanstående faktorer och beskrivs i följande text. Därefter redovisas tillämpningsordningen i tabellform.

### *D-dimer*

Mätning av D-dimer bidrar enbart till att utesluta venös tromboembolism. Ett negativt test talar alltså emot venös tromboembolism medan ett positivt test är ospecifikt då det kan förekomma vid en rad sjukdomar förutom venös tromboembolism.

Vid val av D-dimermetod bör man vara förtrogen med metodens prestanda och att den är dokumenterad på den population man avser.

En negativ D-dimer kombinerad med låg klinisk sannolikhet för venös tromboembolism hos polikliniska patienter utan andra komplicerande sjukdomar eller graviditet utesluter med hög säkerhet behandlingskrävande

venös tromboembolism. En negativ D-dimer kan också kombineras med en negativ proximal ultraljudsundersökning (se nedan) för att utesluta djup ventrombos. Införandet av dessa enkla metoder kan bespara samhället betydande kostnader och många patienter tidskrävande utredningar med bland annat kontrastmedelskrävande bildgivande metoder. D-dimer är inte användbar på patienter med komplicerande sjukdomar och graviditet på grund av alltför hög andel positiva test, vilket ändå leder till ytterligare utredning med bilddiagnostiska metoder.

### *Bilddiagnostik av akut djup ventrombos*

#### **Ultraljud**

Diagnostik av djup ventrombos med ultraljud bör ersätta flebografi som förstahandsmetod eftersom den inte kräver venpunktion, injektion av potentiellt toxiska kontrastmedel och i större utsträckning kan bidra med differentialdiagnostik. En ultraljudsundersökning som även omfattar underbenets vener kräver dock omfattande utbildningsinsatser för att bli generellt tillgänglig. En förenklad ultraljudsundersökning, som endast omfattar proximala vener (v femoralis och poplitea), är i princip generellt tillgänglig redan idag och kan med fördel tillämpas i kombination med klinisk sannolikhet, D-dimer eller seriell ultraljudsundersökning.

### *Bilddiagnostik av akut lungembolism*

Diagnostik av lungembolism med datortomografi har ett positivt och negativt prediktionsvärde jämförbart med skintigrافي men betydligt färre icke-konklusiva undersökningar och finns tillgänglig alla dygnets timmar på praktiskt taget alla landets akutsjukhus och har därför givits en hög rangordning. Datortomografi medger också diagnostik av ett flertal sjukdomar med liknande symtom som lungembolism. Lungangiografi är en invasiv metod och behärskas endast på ett fåtal sjukhus. Robust teknik och tillgänglighet saknas ännu för magnetresonanstomografi. Venstudier av nedre extremiteterna kan vara ett utmärkt komplement för att påvisa/utesluta förekomst av venös tromboembolism när t.ex. ovanstående metoder ej resulterar i konklusiv diagnos.

#### **Ultraljud av nedre extremiteternas vener**

Om det samtidigt med symtom på lungemboli föreligger symtom/tecken på djup ventrombos kan ultraljud användas som förstahands- och enda metod för att diagnosticera sjukdomen. Ultraljud är också ett värdefullt komplement till icke-konklusiva lungskintigrafier.

Patienter med sviktande cirkulation av oklar natur och där lungembolism ingår i differentialdiagnostiken undersöks inte sällan primärt med ekokardiografi. Ekokardiografi har låg sensitivitet för att direkt visualisera lungembolier. Diagnostik, logistik och kostnadseffektivitet torde emeller-



tid på ett enkelt sätt kunna förbättras om undersökaren utnyttjar möjligheten av ”ekovenografi” i samma seans genom att också undersöka nedre extremiteternas vener i förhoppning att där kunna påvisa sjukdomen.

### **Datortomografi**

En negativ datortomografi utesluter med hög säkerhet lungembolism såvida inte en hög klinisk misstanke kvarstår. Dessa patienter bör vidareutredas enligt förslag i diagnostisk algoritm. Patienter med begränsad hjärtlungfunktionsreserv bör rutinmässigt genomgå venundersökning om datortomografin är negativ avseende lungembolism, för att i möjligaste mån utesluta kvarvarande potentiellt fatala lungembolikällor. Rutinmässigt datortomografi-venografi (utan extra kontrastmedelstillförsel) i samma seans som datortomografi av lungartärerna kan vara en effektiv diagnostisk algoritm hos denna patientgrupp liksom hos de med klinisk hög misstanke. Detta kräver dock att uppgifterna finns angivna på röntgenremissen. Datortomografi-venografi bör också rutinmässigt utföras hos patienter med risk för kontrastmedelsinducerad nefropati för att extrahera maximal information av redan givet kontrastmedel.

Nackdelen med metoden är att den kräver tillförsel av kontrastmedel med sedvanliga restriktioner för vissa riskgrupper.

### **Lungskintigrafi**

Lungskintigrafi kräver en strukturerad bedömning tillsammans med en färsk lungröntgen och kategorisering i sannolikhetsgrader (låg, måttlig och hög) enligt vetenskapligt evaluerade kriterier som PIOPED. Därefter sker en sammanläggning av den kliniska sannolikheten för en slutgiltig bedömning. Hög sannolikhet för lungembolism kräver minst 2 segmentella perfusionsdefekter med normal ventilation kombinerad med en måttlig eller hög klinisk sannolikhet.

Tillgänglig lungskintigrafisk kapacitet bör utnyttjas med tanke på den allmänna belastningen på landets datortomografer. Lungskintigrafi är en utomordentlig förstahandsmetod hos patientkategorier där man kan förvänta sig ett lågt antal icke-konklusiva undersökningar. Det gäller exempelvis väsentligen hjärt-lungfriska individer med låg klinisk sannolikhet för lungembolism där man huvudsakligen vill utesluta sjukdomen med skintigrafikategorierna normal och låg sannolikhet. Datortomografi bör också ersättas med lungskintigrafi då det föreligger påtaglig risk för kontrastmedelsutlösta komplikationer.

Nackdelen med skintigrafi är att den kan vara belastad med relativt hög andel inkonklusiva undersökningar. Det gäller till exempel patienter med vissa hjärt-lungsjukdomar såsom mitralvitium, inkompensation och kronisk obstruktiv lungsjukdom, vid utbredda förtätningar synliga på lungröntgen och andra sjukdomar i lungorna som drabbar lungkärnen (t.ex. kronisk lungembolism, postradiologisk och andra orsaker till lungfibros,

intravenöst drogmissbruk, vaskuliter, kongenitala kärlsjukdomar och kompression/övertväxt av lungtumörer). Lungskintigrafi finns dessutom sällan tillgänglig utanför kontorstid eller på landets länsdelssjukhus.

### *Kritiskt sjuka patienter*

Val av diagnostisk metod hos patienter med påverkat allmäntillstånd och/eller instabil hämodynamik utgör ett dilemma med tanke på krav på snabb tillgänglighet och diagnostisk säkerhet samtidigt som komplikationsrisken kan vara hög. Tillgängligheten torde generellt sett vara bäst för datortomografi, men kontrastmedelstillförseln innebär risk för njurskador hos patienter med instabil hämodynamik. Med kontrastmedelsdosering relativt kroppsvikt, multi-snittsteknik och automatisk start, när kontrastbolusen anländer till lungartärerna, kan doserna reduceras till hälften eller mer jämfört med vad som varit vanligt med konventionell spiralteknik med enkelsnitt. Lungskintigrafi kan övervägas om den kan utföras utan fördröjning. Ekokardiografi i kombination med ”ekovenografi” av nedre extremiteterna utnyttjar inga nefrotoxiska kontrastmedel men har låg sensitivitet.

*Denna sida har med avsikt lämnats blank*

*Lungembolism;  
Låg klinisk sannolikhet (negativt prediktionsvärde)*

Diagnos/tillstånd	Diagnostisk metod	Behov av åtgärd
Polikliniska patienter utan andra komplicerande sjukdomar eller graviditet	D-dimer (ELISA, automatiserade kvantitativa latexmetoder eller helblodsmetod)	Utesluta LE
Väsentligen hjärt-lungfriska individer	Lungskintigrafi	Utesluta LE
Inga kontraindikationer	Datortomografi	Utesluta LE
Inga kontraindikationer	Pulmonalisangiografi	Utesluta I LE då "icke-invasiva" metoder ej är konklusiva

*Lungembolism;  
måttlig/hög klinisk sannolikhet (positivt prediktionsvärde)*

Diagnos/tillstånd	Diagnostisk metod	Behov av åtgärd
Inga kontraindikationer	Datortomografi	Påvisa LE
Väsentligen hjärt-lungfriska individer	Lungskintigrafi	Påvisa LE
Inga kontraindikationer	Pulmonalisangiografi	Påvisa LE då "icke-invasiva" metoder ej är konklusiva

*Djup ventrombos;  
Låg klinisk sannolikhet (negativt prediktionsvärde)*

Diagnos/tillstånd	Diagnostisk metod	Behov av åtgärd
Polikliniska patienter utan andra komplicerande sjukdomar eller graviditet	D-dimer (ELISA, automatiserade kvantitativa latexmetoder eller helblodsmetod)	Utesluta DVT
Ingen selektion	Ultraljud, proximala och distala vener	Utesluta DVT
Ingen selektion	Ultraljud, proximala vener (v femoralis & poplitea)	Utesluta DVT
Inga kontraindikationer	Flebografi	Utesluta DVT då övriga metoder ej är konklusiva

<b>Diagnostisk säkerhet</b>	<b>Komplikationsrisk</b>	<b>Evidens enl SBU Volym 2</b>	<b>Tillämpningsordning</b>
Hög	Ingen	1	A
Hög (för kategorierna normal och låg skintigrafisk sannolikhet)	Minimal	2	B
Hög	Ringa (undantag: njurinsufficiens)	2	C
Hög	Låg (undantag: njurinsufficiens och kateterrelaterade)	1	D

<b>Diagnostisk säkerhet</b>	<b>Komplikationsrisk</b>	<b>Evidens enl SBU Volym 2</b>	<b>Tillämpningsordning</b>
Hög	Ringa	1	A
Hög (för kategorin hög skintigrafisk sannolikhet)	Minimal	1	B
Hög	Låg	Referensmetod	C

<b>Diagnostisk säkerhet</b>	<b>Komplikationsrisk</b>	<b>Evidens enl SBU Volym 2</b>	<b>Tillämpningsordning</b>
Hög	Ingen	1	A
Hög	Minimal	1	B
Hög	Minimal	1	C
Hög	Ringa (undantag: njurinsufficiens)	3	D

*Djup ventrombos;  
måttlig/hög klinisk sannolikhet (positivt prediktionsvärde)*

<b>Diagnos/tillstånd</b>	<b>Diagnostisk metod</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
Ingen selektion	Ultraljud, proximala och distala vener	Påvisa DVT
Ingen selektion	Ultraljud, proximala vener	Påvisa DVT
Inga kontraindikationer	Flebografi	Påvisa DVT vid inkonklusivt ultraljud eller negativt proximalt ultraljud

**Tillämpningsordning diagnostiska metoder graviditet**

*Lungembolism;  
låg klinisk sannolikhet (negativt prediktionsvärde)*

<b>Diagnos/tillstånd</b>	<b>Diagnostisk metod</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
Väsentligen hjärt-lungfriska individer	Lungskintigrafi	Utesluta LE
Inga kontraindikationer	Datortomografi	Utesluta LE
Inga kontraindikationer	Pulmonalisangiografi	Utesluta LE då "icke-invasiva" metoder ej är konklusiva

*Lungembolism;  
Måttlig/hög klinisk sannolikhet (positivt prediktionsvärde)*

<b>Diagnos/tillstånd</b>	<b>Diagnostisk metod</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
Väsentligen hjärt-lungfriska individer	Lungskintigrafi	Påvisa LE
Inga kontraindikationer	Datortomografi	Påvisa LE
Inga kontraindikationer	Pulmonalisangiografi	Påvisa LE då "icke-invasiva metoder" ej är konklusiva

<b>Diagnostisk säkerhet</b>	<b>Komplikationsrisk</b>	<b>Evidens enl SBU Volym 2</b>	<b>Tillämpningsordning</b>
Hög	Minimal	1	A
Hög i v femoralis och poplitea	Minimal	2	B
Hög	Ringa	Referensmetod	C

<b>Diagnostisk säkerhet</b>	<b>Komplikationsrisk</b>	<b>Evidens enl SBU Volym 2</b>	<b>Tillämpningsordning</b>
Hög (för kategorierna normal och låg skintigrafisk sannolikhet)	Minimal	2	A
Hög	Ringa (undantag: njurinsufficiens, 2 thyroideapåverkan på moder och foster kan förekomma)	2	A
Hög	Låg (undantag: njurinsufficiens och kateterrelaterade)	1	C

<b>Diagnostisk säkerhet</b>	<b>Komplikationsrisk</b>	<b>Evidens enl SBU Volym 2</b>	<b>Tillämpningsordning</b>
Hög (för kategorin hög skintigrafisk sannolikhet)	Minimal	1	A
Hög	Ringa	1	A
Hög	Låg	Referensmetod	C

*Djup ventrombos;  
låg klinisk sannolikhet (negativt prediktionsvärde)*

<b>Diagnos/tillstånd</b>	<b>Diagnostisk metod</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
Ingen selektion	Ultraljud, proximala och distala vener	Utesluta DVT
Ingen selektion	Ultraljud, proximala vener (v femoralis och poplitea)	Utesluta DVT
Inga kontraindikationer	Flebografi	Utesluta distal DVT om distalt ultraljud ej är utfört eller ej är konklusivt
Inga kontraindikationer	Magnetresonans-tomografi	Utesluta DVT avseende bäckenvenor/v cava inferior

*Djup ventrombos;  
måttlig/hög klinisk sannolikhet (positivt prediktionsvärde)*

<b>Diagnos/tillstånd</b>	<b>Diagnostisk metod</b>	<b>Behov av åtgärd</b>
Ingen selektion	Ultraljud, proximala och distala vener	Påvisa DVT
Ingen selektion	Ultraljud, proximala vener	Påvisa DVT
Inga kontraindikationer	Flebografi	Påvisa DVT vid inkonklusivt ultraljud eller negativt proximalt ultraljud
Inga kontraindikationer	Magnetresonans-tomografi	Påvisa avseende bäckenvenor/v cava inferior

\* Diagnostisk evidens vid graviditet saknas. För lungembolism grundas evidensen på den som föreligger för icke-gravida. Evidens för diagnostik av djup ventrombos hos icke-gravida kan däremot inte direkt överföras till gravida då förstoringen av uterus, kompression av bäckenvenor och stasade vener distalt därom försvårar diagnostiken.



<b>Diagnostisk säkerhet</b>	<b>Komplikationsrisk</b>	<b>Evidens enl SBU Volym 2</b>	<b>Tillämpningsordning</b>
Hög kännedom lig inguinale	Minimal	4	A
Hög kännedom lig inguinale	Minimal	4	B
Hög	Ringa (undantag: njurinsufficiens)	4	C
Hög	Minimal (kontrastmedel bör om möjligt undvikas)	4	C

<b>Diagnostisk säkerhet</b>	<b>Komplikationsrisk</b>	<b>Evidens enl SBU Volym 2</b>	<b>Tillämpningsordning</b>
Hög kännedom lig. inguinale	Minimal	4	A
Hög i v femoralis och poplitea	Minimal	4	B
Hög	Ringa	Referensmetod	C
Hög	Ringa (kontrastmedel bör om möjligt undvikas)	4	C

## Diagnostisk rutin vid venös tromboembolism

Följande beskriver i korthet den rekommenderade diagnostiska rutinen vid akut venös tromboembolism. Därefter följer flödesscheman (algoritmer) för de diagnostiska rutinerna. De diagnostiska rutinerna/algoritmerna vid DVT avser enbart förstagångstrombos i nedre extremiteterna.

1. Initialt utförs en klinisk sannolikhetsbedömning indelat i kategorierna låg eller måttlig–hög sannolikhet baserad på empiri och/eller ett poängbaserat poängsystem (se nedan).
2. Ett D-dimertest av typ ELISA, automatiserade kvantitativa latexmetoder eller helblodsmetoder utförs på patienter med låg klinisk sannolikhet utan andra komplicerande sjukdomar eller graviditet.
3. Kombinationen låg klinisk sannolikhet och negativt D-dimertest utesluter behandlingskrävande venös tromboembolism varför utredningen kan avslutas.
4. Patienter med måttlig–hög klinisk sannolikhet för VTE eller ett positivt D-dimertest samt gravida går vidare till bilddiagnostik, huvudsakligen ultraljud, datortomografi eller lungskintigrafi.
5. För korrekt val av bilddiagnostisk metod bör det på remissen anges klinisk sannolikhetsgrad, resultat av D-dimertest, och njurfunktion (vid tänkt jodkontrastundersökning hos potentiella riskpatienter). Vid misstanke på lungembolism bör det också framgå om det föreligger symtom/tecken på DVT samt uppgift om hjärt-lungfunktion.
6. Behandlingskrävande djup ventrombos kan uteslutas efter en normal ultraljudsundersökning omfattande hela benet eller om undersökningen endast avser proximala vener och kombineras med endera:
  - a) negativt D-dimertest
  - b) låg klinisk sannolikhet
  - c) upprepad normal proximal ultraljudsundersökning efter 1 vecka.
7. Normal ultraljudsundersökning av proximala vener kombinerad med måttlig–hög klinisk sannolikhet kräver vidare utredning med flebografi alternativt upprepad ultraljudsundersökning efter en vecka.
8. Behandlingskrävande lungembolism kan i regel uteslutas efter en negativ datortomografi, men ytterligare utredning (bilateral undersökning av nedre extremiteternas vener, skintigrafi, lungangiografi) krävs i följande situationer:
  - a) kvarstående hög klinisk sannolikhet
  - b) patient med begränsad kvarvarande hjärt-lungfunktion.
9. Datortomografisk diagnos lungembolism skall vara grundad på otvetydiga tecken.
10. Behandlingskrävande lungembolism kan uteslutas efter en lungskintigrafi om den är bedömd som:

- a) normal såvida inte den kliniska misstanken är **MYCKET** hög  
 b) låg sannolikhet och kombinerad med låg klinisk sannolikhet.
11. Skintigrafiskt diagnosticerad lungembolism kräver kombinationen hög skintigrafisk och måttlig–hög klinisk sannolikhet.
  12. Övriga kombinationer av skintigrafisk och klinisk sannolikhet kräver vidare utredning med bilateral undersökning av nedre extremiteternas vener, datortomografi eller lungangiografi.
  13. Enbart diagnostik av djup ventrombos hos patienter med symtom på lungembolism (speciellt vid samtidiga symtom på djup ventrombos) räcker ofta som underlag för behandlingsbeslut om inga särskilda skäl föreligger, t.ex. då man överväger trombolys eller poliklinisk lungembolibehandling.

### *Retrombos*

Diagnostiken av retrombos är vansklig oavsett metod. I första hand rekommenderas att man använder samma metod som vid föregående tillfälle då jämförelse mellan likartade undersökningar kan underlätta upptäckt av nytillkomna förändringar tydande på retrombos. Ofta kan undersökning med både ultraljud och flebografi bidra med information som kan vara vägledande. D-dimertest med negativt utfall torde vara ett värdefullt komplement för att utesluta retrombos.

## Klinisk sannolikhetsbedömning – tre exempel på poängbaserade system

### *Akut djup ventrombos (enligt Wells et al. 1997)*

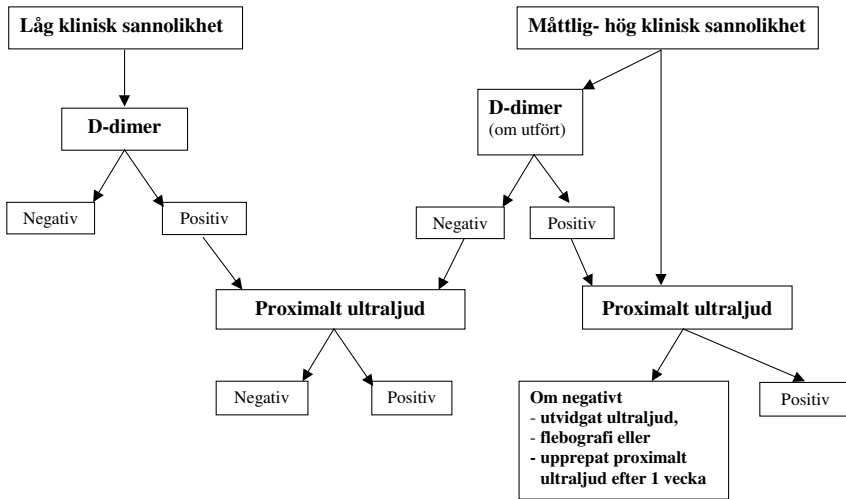
- Cancerbehandling inom 6 månader eller palliation 1
- Paralys, pares, gipsbehandling 1
- Immobilisering > 3 dagar eller kirurgi inom 4 veckor 1
- Ömhet/smärta längs de djupa venernas utbredning 1
- Vadsvullnad > 3 cm jämfört med kontralaterala benet (mätt 10 cm nedom tuberositas tibiae) 1
- Pitting ödem kraftigare än i kontralaterala benet 1
- Ytliga kollateralvener (ej varicer) 1
- Alternativ diagnos lika eller mer trolig än trombos –2
  - Låg sannolikhet           ≤ 0 poäng
  - Måttlig sannolikhet       1–2 poäng
  - Hög sannolikhet           ≥ 3 poäng

*Akut djup ventrombos (enligt Wells et al. 2003)*

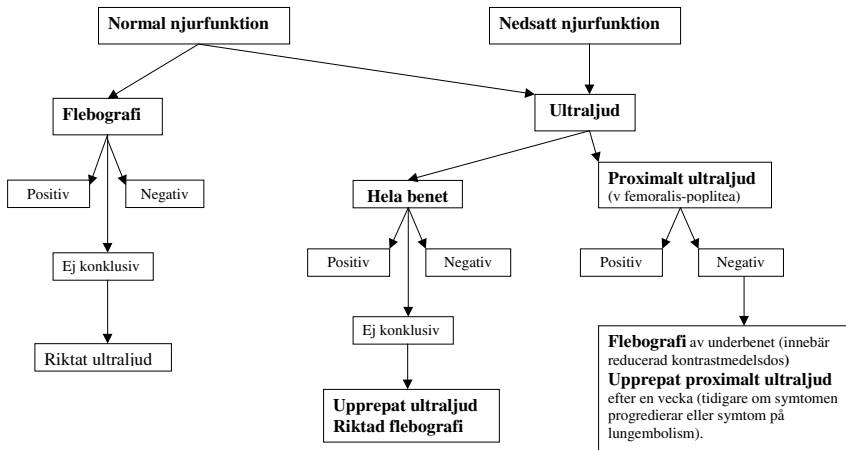
Aktiv cancer (erhållit cancerbehandling inom senaste 6 månaderna eller erhåller palliativ behandling)	1
Paralys, pares eller nyligen gipsbehandling av nedre extremitet	1
Immobilisering $\geq 3$ dagar eller kirurgi inom 4 veckor som krävt narkos eller regional anestesi	1
Ömhet/smärta längs de djupa venernas utbredning	1
Helbenssvullnad	1
Vadsvullnad $\geq 3$ cm jämfört med kontralaterala benet (mätt 10 cm nedom tuberositas tibiae)	1
Pitting ödem i det symtomatiska benet	1
Ytliga kollateralvener (ej varicer)	1
Tidigare diagnostiserad DVT	1
Alternativ diagnos minst lika sannolik som trombos	-2
Låg sannolikhet	< 2 poäng
Hög sannolikhet	$\geq 2$ poäng

*Akut lungembolism (enligt Wells et al. 2001)*

• Tecken på DVT (svullnad+ömhet)	+3
• Puls > 100	+1,5
• Immobilisering > 2 dagar eller nyligen genomgången kirurgi (< 4 veckor)	+1,5
• Tidigare objektivt verifierad VTE	+1,5
• Hemoptys	+1
• Malignitet	+1
• LE lika eller mer sannolik än andra diagnoser	+3
låg sannolikhet	< 2 poäng
medelhög sannolikhet	2-6 poäng
hög sannolikhet	> 6 poäng

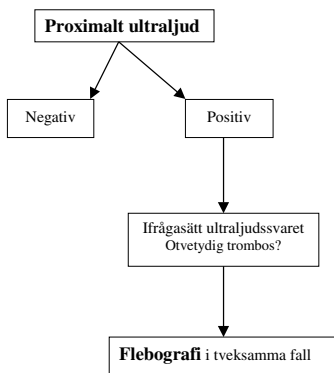


**Figur 2.** Diagnostik av akut djup ventrombos (ej recidiv).  
 Baserat på klinisk sannolikhetsbedömning, D-dimertest och bilddiagnostik.  
 D-dimertest förutsätter polikliniska patienter, avsaknad av vissa samtidigt sjukdomar/tillstånd (t.ex. malignitet, infektiösa/inflammatoriska tillstånd, trauma, kirurgi, hög ålder, graviditet eller symtom >1 v) och är till störst nytta vid låg klinisk sannolikhet.

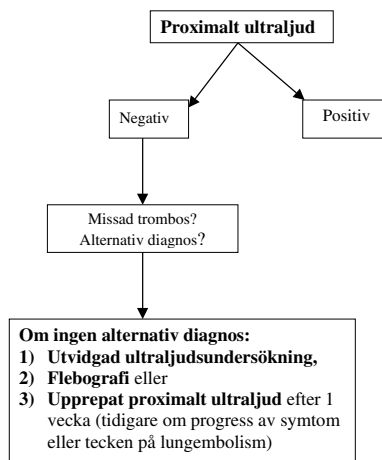


**Figur 3.** Bilddiagnostik av akut djup ventrombos (ej recidiv).  
 Algorithm för ultraljud och flebografi i avsaknad av klinisk sannolikhetsbedömning och D-dimertest.

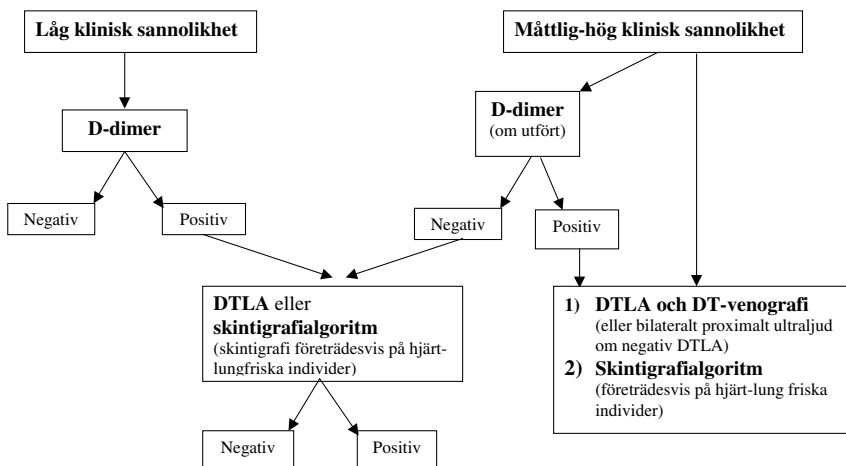
### Låg klinisk sannolikhet



### Måttlig/hög klinisk sannolikhet



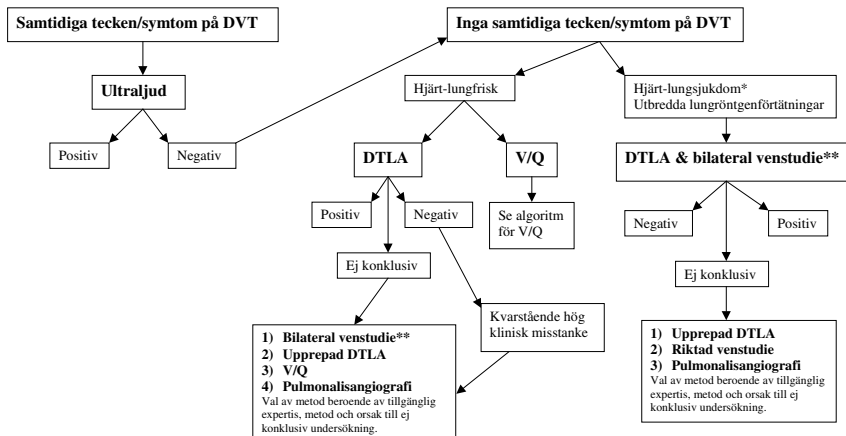
**Figur 4.** Bilddiagnostik av akut djup ventrombos (ej recidiv).  
Algorithm för ultraljud av proximala vener kombinerad med klinisk sannolikhetsbedömning.



**Figur 5.** Diagnostik av akut lungembolism.

Stabil hämodynamik och adekvat njurfunktion baserat på klinisk sannolikhetsbedömning, D-dimertest och bilddiagnostik.

D-dimer förutsätter polikliniska patienter, avsaknad av vissa samtidiga sjukdomar/tillstånd (t.ex. malignitet, infektiösa/inflammatoriska tillstånd, trauma, kirurgi, hög ålder, graviditet eller symptom >1 v) och är till störst nytta vid låg klinisk sannolikhet.

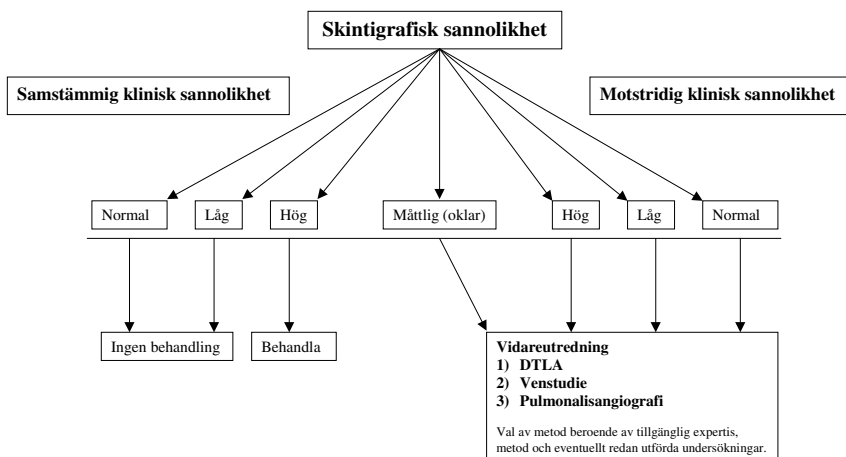


**Figur 6.** Bilddiagnostik av akut lungembolism.

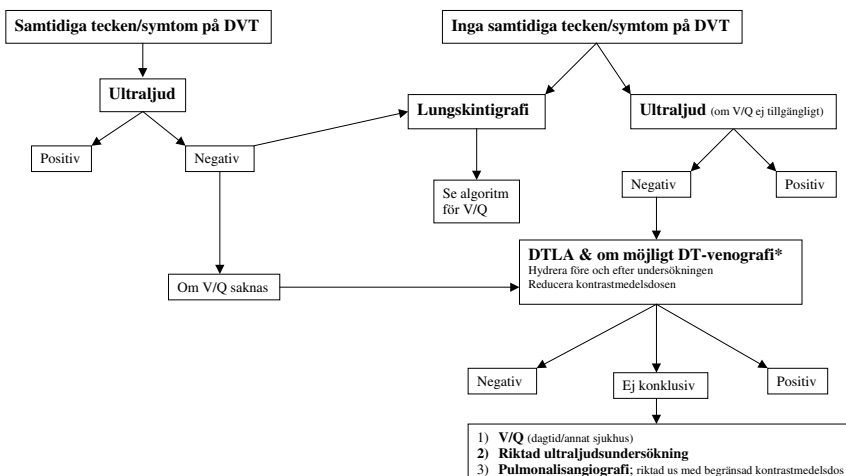
Stabil hämodynamik och adekvat njurfunktion. Algoritm i avsaknad av klinisk sannolikhetsbedömning och D-dimertest.

\* Inkluderar sjukdomar som kan resultera i en hög andel inkonklusiva skintigrafifynd (t.ex. hjärtinkompensation, kronisk obstruktiv lungsjukdom).

\*\* Ultraljud, flebografi eller datortomografi-venografi i samma seans som DTLA (utan extra kontrastmedelsinjektion).



**Figur 7.** Lungskintigrafisk diagnostik av akut lungembolism. Klinisk sannolikhetsbedömning (symtom, status, riskfaktorer, blodgasanalys, Ekg, lungröntgen).

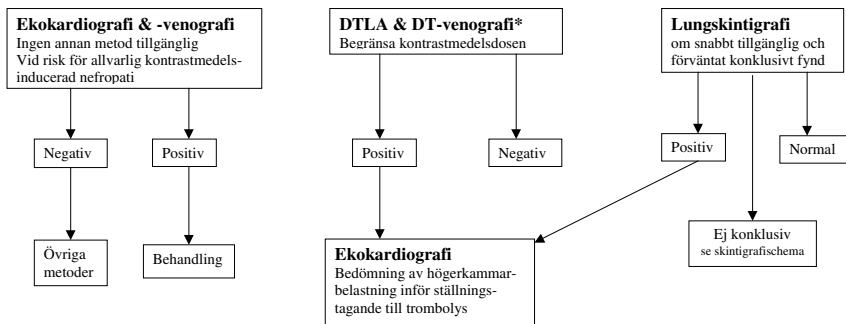


**Figur 8.** Bilddiagnostik av akut lungembolism vid ej adekvat njurfunktion.

Algorithm i avsaknad av klinisk sannolikhetsbedömning och D-dimertest.

\* För att extrahera maximal diagnostisk information om DTLA skulle vara negativ (DT-venografi utförs i samma seans utan ytterligare kontrastmedel).





**Figur 9.** Bilddiagnostik av akut lungemboli.

Påverkat allmäntillstånd, instabil hämodynamik och/eller grav hypoxi.

Andra tillstånd som hjärtinfarkt, blödning, tamponad, septisk chock och aortadisektion bör uteslutas. Diagnostiska alternativ beroende av tillgänglighet och patientens tillstånd inklusive njurpåverkan.

\* För att extrahera maximal diagnostisk information om DTLA skulle vara negativ (DT-venografi utföres i samma seans utan ytterligare kontrastmedel).

## Profylax

*Profylax mot postoperativ venös tromboembolism vid allmänkirurgi, gynekologisk och urologisk kirurgi*

### Patienter som bör erhålla profylax:

1. Alla patienter över 40 år som skall genomgå laparotomi eller ingrepp av jämförlig storlek.
2. Alla patienter som reopereras inom det postoperativa förloppet (inom 30 dagar), oavsett ålder.
3. Patienter, oavsett ålder, där anamnes eller andra förhållanden gör att en ökad trombosrisk bedöms föreligga. Som exempel kan nämnas:
  - Tidigare tromboembolisk sjukdom eller känd trombofili
  - Maligna sjukdomar lokaliserade till buken eller thorax
  - Övervikt (BMI > 30)
  - Utbredda varicer (kliniskt symtomatiska)
  - Lång operationstid (> 90 minuter)
  - P-piller eller behandling med östrogen
  - Graviditet.

### Vid vilka operationer behöver man ej rutinemässigt ge profylax?

Mindre, okomplicerade ingrepp utan riskfaktorer, t.ex. appendectomi, ljumskbräck, de flesta laparoskopiska operationer på yngre patienter, cancer mammae, strumaoperation, TUR-P och TUR-B. Dagkirurgiska ingrepp.

## Profylaxmetoder

1. **LMH.** Patienten ges den högre rekommenderade dosen LMH subkutan en gång dagligen i 5–10 dagar *med start på kvällen före operationen* eller med start 4–8 timmar postoperativt. Angående epidural- och spinalanestesi till LMH-patienter hänvisas till SFAI:s riktlinjer för intervall mellan LMH och stick/manipulation/uttagande av kateter.
2. **Dextran + LMH.** Dextran ges peroperativt (föregånget av 20 ml. Promiten) i dos som anpassas till volymsbehovet på grund av regional anestesi, blodförlust och patientens cardiella status, i regel 500–1 000 ml. Postoperativt ges LMH.
3. **Enbart dextran.** Patienten ges 500 ml. dextran 6 procent i NaCl (föregånget av 20 ml. Promiten) under operationen, eventuellt ytterligare 500 ml. postoperativt operationsdagen samt 500 ml. första postoperativa dagen. Om patienten av kardiella skäl ej tolererar denna mängd plasmaexpander bör dosen reduceras eller alternativ metod övervägas.

### När skall man använda LMH och när dextran?

LMH bör vara förstahandsmedlet vid elektiva ingrepp på grund av större effektivitet, dextran kan lämpligen användas vid akuta operationer och vid låg risk, t.ex. dagkirurgi. Patienter med manifest eller hotande hjärtsvikt bör ej ges dextran. När större peroperativ blodförlust kan förväntas har dextran fördelen att samtidig volymsersättning erhålles.

### När skall man sluta med profylax?

LMH-profylax enligt alternativ 1 och 2 bör pågå cirka en vecka om patienten kunnat mobiliseras tillfredsställande. Dextranbehandling enligt alternativ 3 ges endast perioperativt.

Förlängd profylax med LMH i ytterligare 3 veckor kan vara indicerad efter abdominell cancerkirurgi, i synnerhet om andra riskfaktorer också föreligger.

### När skall man inte ge trombosprofylax på rutinmässigt sätt?

1. Patienter med känd blödarsjuka eller annan misstänkt ökad blödningsbenägenhet. Före operation av sådan patient bör koagulationslaboratorium konsulteras.
2. Waranbehandling. Blödningsrisken vid operation och indikationen för Waranbehandlingen avgör hur man bäst förfar. Patienter med mekanisk hjärtklaffsprotos bör ställas över på subkutan LMH när PK INR-värdet sjunker under 1,9. LMH-behandlingen kan sedan lättare styras vid operation. Vid mindre risk för blödning kan ofta Waranbehandlingen bibehållas med mindre intensitet och operationen göras under pågående Waranbehandling. Beträffande kombinationen Waranbehandling och spinal/epidural anestesi hänvisas till SFAI:s riktlinjer.

3. Försiktighet bör iakttas om behandling med acetylsalicylsyra (ASA) eller långverkande NSAID pågår.
4. Försiktighet med LMH och fondaparinux vid nedsatt njurfunktion.
5. Kärlkirurgi. De flesta patienter får heparinpreparat vid operationen och många även dextran. De står dessutom ofta på trombocythämmande behandling preoperativt.

### *Profylax mot postoperativ venös tromboembolism vid ortopedisk kirurgi*

#### **Patienter som bör erhålla profylax:**

1. Patienter som behandlas ineliggande för större frakturer på bäcken eller nedre extremiteten eller annat tillstånd med jämförlig risk, t.ex. stora mjukdelsskador, amputationer, parapareser.
2. Alla patienter som genomgår artroplastikoperationer på nedre extremiteten eller andra operationer av jämförlig storlek.
3. Profylax bör övervägas även vid mindre ingrepp/trauma på nedre extremiteten, t.ex. fotledsfraktur eller hälseneruptur, om en ökad trombosrisk bedöms föreligga. Som exempel kan nämnas:
  - Tidigare venös tromboembolism eller känd trombofili
  - P-piller eller behandling med östrogen
  - Graviditet
  - Uttalad ödemtendens eller pares i nedre extremiteter
  - Reoperation eller infektion inom cirka 1 månad postoperativt
  - Hög ålder, fetma, malignitet, immobilisering.

#### **Vid vilka operationer behöver man ej rutinemässigt ge profylax?**

Mindre, okomplicerade ingrepp på patienter utan riskfaktorer, t.ex. tå- och fotoperation, frakturer på övre extremiteten. Diagnostiska artroskopier på patienter som inte har speciella riskfaktorer.

#### **Profylaxmetoder**

1. **LMH.** Patienten ges den högre rekommenderade dosen LMH subkutan en gång dagligen i cirka en vecka *med start på kvällen före operationen* eller med start 4–8 timmar postoperativt. Angående epidural- och spinalanestesi till LMH-patienter hänvisas till SFAI:s riktlinjer för intervall mellan LMH och stick/manipulation/uttagande av kateter.
2. **Dextran.** Patienten ges 500 ml. dextran 6 procent i NaCl (föregånget av 20 ml. Promiten) under operationen, eventuellt ytterligare 500 ml. postoperativt operationsdagen samt 500 ml. första postoperativa dagen. Om patienten av kardiella skäl ej tolererar denna mängd plasmaexpander bör dosen reduceras eller alternativ metod övervägas.

3. **Fondaparinux** 2,5 mg. subkutant en gång dagligen kan ges till patienter som opereras med höft- eller knäartroplastik samt patienter med höftfraktur. Profylax kan starta 8 timmar efter operation. Speciella försiktighetsåtgärder gäller om fondaparinux kombineras med epiduralanestesi, speciellt om kvarliggande epiduralkateter används. Man bör vänta 36 timmar efter senaste injektionen av fondaparinux innan epiduralkatetern kan dras och nästföljande spruta kan ges 8–12 timmar efter borttagande av epiduralkatetern.
4. **Melagatran/Ximelagatran** (3 mg/24 mg x 2 s.c. respektive peroralt) med start 4–8 timmar postoperativt kan ges till patienter som genomgår elektiv stor ortopedisk kirurgi, huvudsakligen knä- och höftledsartroplastik.

### **När skall man använda LMH och när dextran?**

LMH bör vara förstahandsmedlet vid elektiva ingrepp genom dess större effektivitet, dextran kan lämpligen användas vid akuta operationer och vid låg risk, t.ex. dagkirurgi. Patienter med manifest eller hotande hjärtsvikt bör ej ges dextran.

### **När skall man börja med profylax?**

Vid elektiva operationer, profylaxstart enligt vad som anges ovan för respektive metod. Frakturpatienter bör erhålla profylax genast när diagnosen ställts, såvida inte spinal- eller epiduralanestesi planeras inom 12 timmar. Ytterligare profylax får ges med hänsyn till när operation planeras ske.

### **När skall man sluta med profylax?**

Profylax enligt alternativ 1 och 3 bör pågå minst en vecka om patienten kunnat mobiliseras tillfredsställande. För patienter som ej alls kan mobiliseras, t.ex. sträckbehandlade, kan Waranbehandling övervägas.

Förlängd profylax med LMH utöver sjukhusvistelsen minskar risken för symtomatisk venös tromboembolism efter elektiv höftkirurgi och det finns visst stöd för att detta också gäller om fondaparinux användes under fyra veckor efter höftfraktur.

### **När skall man inte ge trombosprofylax på rutinmässigt sätt?**

1. Patienter med känd blödersjuka eller annan misstänkt ökad blödningsbenägenhet. Före operationen av sådan patient bör koagulationslaboratorium konsulteras.
2. Waranbehandling. Blödningsrisken vid operation och indikationen för Waranbehandlingen avgör hur man bäst förfar. Patienter med mekanisk hjärtklaffsprotos bör ställas över på subkutant LMH när PK INR-värdet sjunker under 1,9. LMH-behandlingen kan sedan lättare styras vid operation. Vid mindre risk för blödning kan ofta Waranbehandlingen bibehållas med mindre intensitet och operation göras under pågående Waranbehandling. Beträffande kombinationen Waranbe-

- handling och spinal/epiduralanestesi hänvisas till SFAI:s riktlinjer.
3. Försiktighet om behandling med acetylsalicylsyra (ASA) eller långverkande NSAID pågår eftersom trombocytfunktionen påverkas.
  4. Försiktighet med LMH och fondaparinux vid nedsatt njurfunktion.

### *Profylax vid medicinska sjukdomar*

Rutinmässig profylax mot VTE är inte indicerad vid stroke, hjärtinfarkt eller andra medicinska sjukdomar (för bakgrund se kapitel 4).

### *Profylax i samband med långresor*

Att venös tromboembolism kan uppkomma i samband med långresor torde vara ställt utom allt tvivel. Däremot råder det osäkerhet om hur stor risken är och när den inträffar. Bra studier saknas. Vid resor över 6 timmar tycks risken öka. De flesta rapporter kommer från flygresor där ju möjligheterna att röra på sig är små. Tills ytterligare studier presenteras kan följande gälla vid långresor:

- Regelbundna rörelser med användning av vadmuskulaturen – gärna småpromenader.
- Rikligt intag av vätska – ej alkohol.
- Vid tendens till svullnad användning av stödstrumpor eller fotpedal.

Vid riskfaktorer för tromboembolism diskussion med läkare om indikation för farmakologisk profylax.

## Behandling

### *Tromboflebit*

Tromboflebitbehandling uteslöts ur SBU-rapporten på grund av bristfälligt vetenskapligt underlag men tas med här för den kliniska fullständighetens skull. Oftast inom v saphena parva och magna.

OBS! Tromboflebit vid avsaknad av varicer bör inge misstanke på djup ventrombos.

#### **Distal:**

Hirudoid/Orudis (ketobrufen) salva och eventuellt stödstrumpa, s.k. ”akutstrumpa”

#### **Proximal:**

Lågmolekylärt heparin

Halverad full behandlingsdos i 5–6 dagar

#### **Terapisvikt eller recidiverande tromboflebit**

Fulldos LMH i cirka en vecka och halverad dos enligt ovan i 20 dagar. Före fulldosbehandling bör ultraljud/flebografi göras. Vid uttalad smärta, kom-

binera eventuellt med kortverkande NSAID eller Orudis salva några dagar.

Vid migrerande tromboflebit upp mot ljumsken kan hög underbindning och stripping övervägas.

### *Djup ventrombos i ben, arm och övriga djupa ventromboser*

Djup ventrombos omfattar distala (nedom v politea) och proximala (v poplitea eller högre) ventromboser samt trombos i armven, levervener, v porta, mesenterialven, njurven och v cava.

LMH subkutant i fulldos (se punkt 9) i första hand tills önskat målvärde för PK-INR, dock minst 5 dagar. Vid ökad blödningsrisk eller om trombolys (se dito) planeras ges initialt heparininfusion (se dito). Trombolys kan övervägas hos yngre patient med liten förväntad blödningsrisk, utbredda tromboser med uttalade symtom (ex.flegmasi) och där symtomdurationen är kort (< cirka 7 dagar).

I enstaka fall kan kirurgi eller lokal trombolys/stent användas vid flegmasi eller vid uttalad smärtsam svullnad och iliaca-trombos.

### *Mobilisering och kompressionsbehandling vid djup ventrombos*

Sängläge endast vid uttalade symtom eller hämodynamiskt påverkad patient. Rörlighet befrämjar vadmuskelpump och kroppsegen fibrinolys. Högläge av trombosben. Stödstrumpa, typ akutstrumpa i akutskedet. Kompressionsstrumpa grad II snarast efter viss regress av bensvullnad. Kompressionsbehandling minst 6–12 månader eller tills symtomfrihet. I allmänhet räcker knälång strumpa.

### *Poliklinisk trombosbehandling*

Poliklinisk trombosbehandling är idag rutin på de flesta sjukhus och cirka 80 procent av patienterna klarar själv injektioner eller får hjälp av anhöriga. I första hand utväljes patienter med trombosutbredning nedom v cava.

### *Fall där slutenvård är indicerad:*

Uttalat lokalstatus, bristande compliance, aktiv blödning eller risk för blödningskomplikation, annan sjukdom som kräver utredning eller behandling ineliggande, graviditet, aktivt ulcus inom 4 v, grav leversjukdom, dialysberoende njurinsufficiens, trombocytopeni eller heparininducerad trombocytopeni, intrakraniell blödning <2 mån, okontrollerad hypertoni (>200/110) respektive skada/operation i CNS, öga, öra <14 dagar sedan.

### *Lungemboli med stabil hämodynamik*

- A. *Icke massiv lungembolism* (ej central embolus eller < 50 procent perfusionsdefekt eller < två lobartärer emboliserade). Dessa lungembolier behandlas med LMH på samma sätt som vid djup ventrombos.
- B. *Massiv lungembolism* (central embolus eller ≥ 50 procent perfusionsdefekter eller ≥ 2 lobartärer emboliserade). Dessa patienter har ofta en

nedsett högerkammarmfunktion vilket kan bekräftas med ekokardiografi. De har oftare EKG-förändringar och eventuell TNT- (Troponin T-) förhöjning. Om nedsatt högerkammarmfunktion och eventuellt hypokinetisk kammare kan trombolys övervägas i form av 100 mg rt-PA (Actilyse) iv/2 tim.

Om beslut om trombolys ej kan tas direkt ges lämpligen heparininfusion i avvaktan på beslut. Gör uppehåll med heparininfusion under trombolys och börja igen 60 min. efter avslutad Actilyse-infusion men utan heparinbolus.

### *Lungemboli med instabil hämodynamik*

Om differentialdiagnos kan uteslutas startas heparininfusion, syrgas och eventuellt inotrop stöd. Inför ställningstagande till eventuell trombolys är heparininfusion en praktisk fördel tack vare den korta halveringstiden. Intensivvårdspatient. Ge 50 mg Actilyse iv under 30 min. och därefter 50 mg iv på 90 min.

I kritisk situation 0.6 mg Actilyse/kg iv under 5 min. (max 50 mg). Därefter eventuellt ytterligare 50 mg på 90 min. Gör uppehåll med heparininfusion under trombolys. Heparininfusion utan bolus startas 60 min. efter avslutad Actilyseinfusion.

### *Mobilisering vid lungemboli*

Sängläge endast vid uttalade symtom eller hämodynamiskt påverkad patient. I övrigt fri mobilisering. Sängläge minskar inte risken för nya embolier. Immobilisering kan i stället öka risken för djup ventrombos-progress. När patienten inte är syrgaskrävande och kan gå i sjukhuskorridor (eventuellt s.k. POX-promenad för mätning av syremättnad, puls, blodtryck och andningsfrekvens vid fysisk ansträngning) med obetydligt ökad andfåddhet kan patienten polikliniseras. Helt polikliniserad lungembolibehandling är idag mindre vanligt i klinisk praxis men kan förväntas bli vanligare i framtiden i selekterade fall.

### *Trombolysbehandling vid djup ventrombos*

Om trombolysbehandling vid djup ventrombos anses aktuell väljes i första hand systemisk streptokinasinfusion eftersom rt-PA är mindre väl dokumenterad vid djup ventrombos. Vid lokal trombolys har dock rt-PA använts.

### *Akutbehandling med LMH*

Fragmin (dalteparin)

Fulldos: 200E/kg x 1 subkutant vid djup ventrombos och lungembolism. Vid massiv lungembolism kan högre dos ges, t.e.x. 120E/kg x 2 subkutant.

Innohep (tinzaparin)

Fulldos: 175E/kg x 1 subkutant vid djup ventrombos och lungembolism.

Klexane (enoxaparin)

Fulldos: 1.5mg/kg x 1 subkutant vid djup ventrombos och lungembolism.  
Vid massiv lungembolism kan högre dos ges tex 1mg/kg x 2 subkutant.

### *Heparininfusion*

Vid heparinbehandling är det viktigt att patienten så snabbt som möjligt uppnår optimal APTT-nivå för att undvika senare recidiv. Det föreligger stora skillnader beroende på reagens- kontrollera med kemlab.

Bolusdos:

Djup ventrombos: 80E/kg eller 5000E iv vid < 85 kg resp 7500E iv vid > 85 kg.

Lungemboli: 7500E iv. Vid massiv djup ventrombos eller lungembolism ges större bolusdoser (100E/kg) iv.

Vid ökad blödningsrisk ges 2500E iv (undantag massiv lungemboli/djup ventrombos).

Vid misstänkt lungemboli ges bolus och heparininfusion alternativt LMH i väntan på diagnos.

### *LMH och njurinsufficiens*

Ingen dosjustering av LMH vid kreatinin upp till 200 micromol per liter. För kreatinin 200–400 micromol per liter reduceras dosen med 25 procent och antiXa-nivån mäts efter 2–3 dagar. Vid svårare njurinsufficiens måste behandlingen individualiseras.

## Sekundärprofylax efter venös tromboembolism

1. Initiering: Samtidigt som akutbehandlingen.  
Startdos warfarin 15 mg/dag tills INR >1,8 ger snabbare inställning men förutsätter daglig PK-kontroll. När så ej är möjligt är startdosen 10 mg. Vid ökad blödningsrisk (postoperativt, efter trauma etc.) sänks startdosen till 5–7,5 mg.
2. Terapeutiskt intervall: INR 2,0–3,0. Första 1–2 månaderna efter insjuknandet bör INR gärna ligga på 2,5–3,0.



### 3. Behandlingsduration:

<b>Tillstånd, trombofilidefekt ej känd/påvisad</b>	<b>Rekommenderad behandlingslängd</b>
Första djup ventrombos, distal, tillfällig riskfaktor	6 veckor
Första djup ventrombos – distal med okänd/permanent riskfaktor eller proximal; Första lungembolism	6 månader
Som ovan men ökad blödningsrisk	3 månader
Första insjuknande, livshotande	12 månader
Första insjuknande, aktiv cancer	Tills cancer är borta
Andra insjuknandet, kontralateral djup ventrombos	Som första djup ventrombos
Andra insjuknandet, ipsilateral djup ventrombos eller lungembolism	≥ 12 månader
Tredje (eller mer) insjuknandet	Tills vidare
<b>Trombofilidefekt känd, s. 101–102</b>	
Antitrombin-brist	Tills vidare
Homozygoti för trombofilidefekt*	
Dubbel heterozygoti för defekter	
Livshotande insjuknande med någon defekt	
Protein C- eller protein S-brist	≥ 12 månader
Kardiolipinantikroppar/Lupusantikoagulans	Flera år**
<b>Förhöjd nivå faktor VIII (≥ 2,3 IE/mL)</b>	≥ 6 månader
<b>Hyperhomocysteinemi ***</b>	Som utan defekt
Heterozygoti för faktor V Leiden mutation	
Heterozygoti för protrombinmutation	
* Möjligen med undantag för protrombingenmutationen.	
** Vid två negativa test i rad kan utsättning övervägas.	
*** Dessa bör även behandlas med B-vitaminer.	

### 4. Sekundärprofylax med lågmolekylärt heparin i stället för warfarin.

#### A. Cancerpatienter – i synnerhet vid samtidig cytostatikabehandling.

Fördelar:

- Ingen interaktion med cytostatika och andra mediciner.
  - Inget avbrott vid kräkningar.
  - Ingen ytterligare påfrestning på perifera vener med PK-provtagning.
  - Mindre problem med reversering vid invasiva ingrepp.
- B. Så kort sekundärprofylax att warfarinbehandlingen knappt hinner bli riktigt stabilt inställd, dvs. vid stor tromboflebit eller distal djup ventrombos med tillfällig riskfaktor, t.ex. postoperativ underbenstrombos.
- C. Patienter som är mycket svåra att ställa in på warfarin på grund av uttalade svängningar i PK.
- D. Patienter under geriatrisk vård.

Rekommenderad dos:

A. Dalteparin 10 000 IE/dag eller enoxaparin 80 mg/dag. 75 procent av full behandlingsdos.

B–D. Dalteparin 7 500 IE/dag eller enoxaparin 60 mg/dag. 50 procent av full behandlingsdos.

5. Utsättning av warfarinbehandling.

Vid planerat avslutande av behandling – kan göras tvärt.

Reversering: INR 4,0 utan blödning – Konakion 1 mg peroralt och hoppa över en dos. 0.1 ml av injektionslösning droppas på en sockerbit.

Allvarlig blödning: Protrombinkomplexkoncentrat bör ges. Räkna om aktuellt och önskat PK-värde från INR till gamla procentenheter. Dos (IE) = (önskat värde i %– aktuellt värde i %) kroppsvikt (kg).

6. För jämnare PK-resultat rekommenderas:

A. Ordination med datorstöd eller med nomogram.

B. *Jämn* fördelning av veckodosen över 7 dagar.

C. Överväg självtestning och ordination. Kräver dock strukturerad utbildning av patienten.

## Graviditet

### *Riskbedömning*

Trombosprofylax är indicerat under graviditet vid tidigare genomgången VTE med eller utan kvarstående riskfaktorer, såsom hereditär eller och utan egen tidigare trombos samt andra trombofilier utan tidigare VTE men med ytterligare riskfaktorer. Följande riskfaktorer ökar risken för lungembolism/djup ventrombos under graviditet och vid sectio och obstetriska komplikationer; Varicer, BMI över 28 vid inskrivning på MVC, preeklampsi, trombofili, ålder, paritet och rökning. Ju fler riskfaktorer desto större risk för VTE och nytta av trombosprofylax (för närmare riskbedömning hänvisas till SFOGs ARG-rapport ”Hemostasrubbnings inom obstetrik och gynekologi”).

### **Trombofiliutredning under graviditet**

VTE är ovanligt under fertil ålder, men medfödd eller förvärvad trombosbenägenhet är vanligare vid VTE före 50 års ålder. I samband med graviditet kan trombofilier vara anledning till speciellt hänsynstagande avseende kvinnan och/eller fostret varför utredning rekommenderas före behandling av VTE under graviditet och före eller tidigt under graviditet vid tidigare VTE.

### **Antitrombinbrist**

Modern behandlas med antitrombinkoncentrat vid partus och vid komplikationer där det föreligger behov av att minska antikoagulantibehandling (kontakta koagulationsexpert). Antitrombin bestäms hos den nyfödda för planering av behandling med antitrombinkoncentrat eller plasma.

### **Protein C- och S-brist**

Vid homozygot form av protein C- och S-brist kan ett livshotande tillstånd uppstå hos barnet, purpura fulminans. Kontroll av faderns protein C och S övervägs. Vid risk för homozygoti analyseras protein C och S hos barnet vid födelsen. Behandling kan ges med protein C-koncentrat och plasma (kontakta koagulationsexpert). Vid misstanke på protein C- och protein S-brist behöver detta verifieras efter avslutad graviditet och amning eftersom protein C stiger och protein S är markant sänkt under graviditet.

### **APC-resistens och protrombingen mutation**

Dessa trombofilier förekommer oftare i samband med obstetriska komplikationer såsom preeklampsi, tillväxthämning och för tidig avlossning av placenta och extra kontroll under graviditeten är indicerad.

#### *Förvärvad trombofili i form av fosfolipid antikroppar*

Behandling ges med acetylsalicylsyra (ASA) 75 mg. dagligen. Vid tidigare VTE ges också profylax med LMH. Behandling med LMH övervägs även vid frånvaro av tidigare VTE eftersom bättre obstetriskt resultat har rapporterats vid kombinationsbehandling. Mängden antikroppar avgör risken för komplikationer.

#### *Hyperhomocysteinemi*

Homocysteinbehandling vid hyperhomocysteinemi består av tillförsel med extra folsyra och vid behov vitamin B12 och B6. Viktigt utesluta B12-brist.

Förekomst av flera trombofilier hos en individ ökar risken för VTE respektive obstetriska komplikationer.

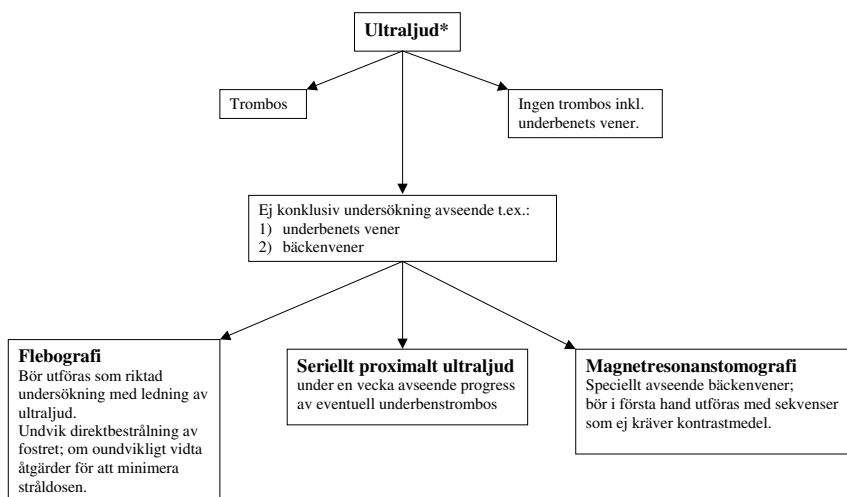
#### *Utredning vid VTE under graviditet*

- antitrombin, protein C och S, kardiolipinantikroppar, lupusantikoagulan
- APC-resistens och protrombingen mutation
- homocystein
- Utredning avseende faktor VIII, som är förhöjd under graviditet, och av protein C och fritt protein S vid misstanke om brist, kontrolleras efter graviditet, dock tidigast tre månader post partum och efter avslutad amning.

## Bilddiagnostik av akut venös tromboembolism hos gravida

### Djup ventrombos

För att undvika effekter av joniserande strålning och kontrastmedel bör utredning börja med ultraljudsundersökning. Proximalt ultraljud bör kunna kompletteras med serieundersökning under en vecka eller med flebografi av underbenets vener. Komplettering med flebografi måste ske med beaktande av potentiellt negativa effekter av kontrastmedel hos vissa riskgrupper (njurfunktion, thyroideafunktion hos moder och foster samt tidigare allvarlig pseudoallergisk reaktion). Flebografi av bäckenvenor och v cava inferior kan ersättas av magnetisk resonanstomografi om metodik och expertis finns tillgänglig för att undvika direktbestrålning av fostret.

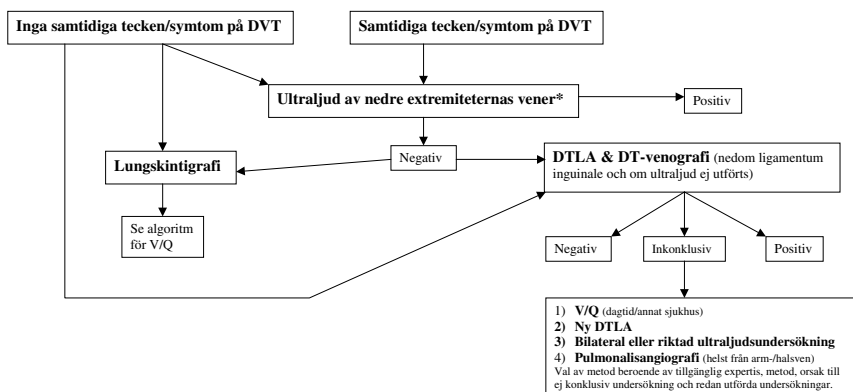


**Figur 10.** Bilddiagnostik av symtomatisk akut djup ventrombos hos gravida.

\* I graviditetens senare del kan undersökning i höger och vänster sidoläge underlätta bedömningen av bäckenvenorna. Stas av venerna distalt om ligamentum inguinale kan också försvåra diagnostiken.

### Lungembolism

Både lungskintigräfi och datortomografi rangordnas högst och rekommenderas som förstahandsmetoder såvida inte modern har komplicerande sjukdomar med risk för ett icke-konklusivt skintigrafiskt utfall. Skintigräfi utnyttjar inga jodhaltiga kontrastmedel som kan påverka moderns och fostrets thyroideafunktion. Stråldosen till fostret vid skintigräfi är dock något högre jämfört med datortomografi förutsatt att strålfältets nedre kant ligger 10 cm eller mer från fostret. Vid lungskintigräfi är det viktigt med god



**Figur 11.** Bilddiagnostik av akut symtomatisk lungembolism hos gravida. Stabil hämodynamik och adekvat njurfunktion.

\* Avsikten med att börja utredningen med ultraljud (speciellt vid samtidiga tecken/symtom på DVT) är att begränsa belastningen på fostret sekundärt till joniserande strålning och kontrastmedel. Diagnostiserad DVT är i de flesta fall tillräcklig för behandlingsbeslut om inga särskilda andra skäl föreligger.

diures så att isotoper inte samlas i urinblåsan. Stråldoserna är dock mycket små vid båda undersökningarna. Vid pulmonalisangiografi kan stråldosen minskas genom att införa katetrar via armvenen.

Ett alternativ är att diagnosticera venös tromboembolism genom att påvisa djup ventrombos med ultraljudsundersökning av nedre extremiteternas vener, speciellt hos patienter med samtidiga symtom/tecken på djup ventrombos. Härigenom kan man i många fall helt komma ifrån bekymret med kontrastmedel och joniserande strålning.

Ultraljud av nedre extremiteter skall **alltid** göras vid negativ undersökning avseende lungemboli. Detta göres eftersom både lungskintigrafi och DTLA kan missa mindre perifera lungembolier.

Även vid misstanke på ovanliga trombosor, ex armvenstrombos, portalesenterika eller ovarialvenstrombosor, användes i första hand ultraljud och om detta inte resulterar i säker diagnos används MR. Cerebrala trombosor diagnostiseras med datortomografi eller MR.

**Thyreoidfunktion** följes på kvinnan och det nyfödda barnet efter tillförsel av jodhaltigt kontrastmedel.

## Trombosprofylax

### *Under graviditet*

#### **Start av trombosprofylax**

Trombosprofylax startas om kvinnan haft tidigare trombos och har kvarstående riskfaktorer så snart graviditeten är känd. Vid tidigare trombos

utan kvarstående riskfaktorer kan trombosprofylax startas senare under graviditeten, dock senast i samband med förlossning. Därefter ges trombosprofylax under puerperiet alltid i minst 6 veckor.

### **Kompressionsstrumpor**

Alla gravida med ökad risk för VTE ges kompressionsstrumpor så snart graviditeten konstaterats.

### **Medikamentell behandling**

Heparin och LMH passerar inte över till fostret. Warfarin passerar över till fostret och medför ökad blödningsrisk hos fostret, har teratogen effekt, och kan medföra intrauterin död, mental retardation och optikusatrofi, även senare neurologisk påverkan har rapporterats.

Trombosprofylax ges med lågmolekylärt heparin (LMH) injicerat av kvinnan själv.

Dalteparin och enoxaparin är de mest dokumenterade, men andra LMH, ex. tinzaparin, kan också användas. Det är viktigt att observera de olika LMH-preparatens något olika effekter och dosering.

### **Högdosprofylax**

Vid *mycket hög risk* för VTE (se ovan) ges trombosprofylax med högdos, det vill säga LMH två gånger dagligen med bibehållen antikoagulantiaeffekt dygnet runt. Effekten mätes med anti-faktor Xa aktivitet och kontrolleras före injektion. En effekt motsvarande 0.1–0.2 IU/ml plasma eftersträvas omedelbart före injektion. Viss ackumulering av LMH sker under de första veckorna. Första kontroll rekommenderas efter 1–2 veckor och därefter var fjärde vecka. Vid dosjustering utföres ny kontroll tidigast efter 1 vecka.

### **Normaldosprofylax**

Vid *måttlig-hög risk* för VTE (se ovan) ges trombosprofylax med LMH subkutant en gång per dygn. LMH ges i en dos motsvarande den högre dosen som ges vid postoperativ trombosprofylax. Vid en kroppsvikt på mellan 50–80 kg vid inskrivning på MVC behövs inte monitorering förutom vid kraftig viktökning under graviditeten och vid komplikationer. Vid låg eller hög vikt rekommenderas monitorering med anti-faktor Xa-aktivitet. En aktivitet motsvarande 0.2–0.45 IU/ml eftersträvas 3 timmar efter injektion. Avseende ackumulation och kontroll se ovan.

**Vid förlossningen** kontrolleras alltid APTT, PK (INR) och trombocytantal för bedömning av blödningsbenägenhet. LMH-dosen halveras vid normaldosprofylax och ges var 12:e timme.

Vid högdosprofylax ges samma dos som vid normaldosprofylax men 2–3 gånger per dygn. Ett alternativ till LMH är behandling med Promiten och dextran. Den totala mängden dextran under förlossningsdygnet bör vara 500 ml initialt samt ytterligare 500 ml 12 timmar senare. Postpartum kan vid dextranprofylax övergång ske till LMH enligt ovan med start på

kvällen första dagen efter förlossningen. Dextranbehandling efter längre tids behandling med LMH kan dock ge ökad blödningsbenägenhet vid partus jämfört med om enbart LMH ges.

**Vid trombosprofylax vid sectio** kan, om inte tidigare trombosprofylax givits tidigare under graviditeten, första injektion ges inom 2–6 timmar efter operation. LMH ges som vid normaldosprofylax i minst 7 dagar. Vid kvarstående riskfaktorer ges trombosprofylax 6 veckor post partum.

### *I puerperiet*

Vid *normaldosprofylax* ges samma dos av LMH, som under graviditeten, i minst 6 veckor.

Vid *högdosprofylax* under graviditeten kan dosen eventuellt sänkas något i förhållande till under graviditet. Trombosprofylax ges minst 6–12 veckor.

Vid planerad antikoagulantibehandling under längre tid och vid önskemål om peroral behandling kan i frånvaro av blödningskomplikationer övergång ske till warfarin under första–andra dygnet post partum. LMH behålles då i minst 5 dygn och tills INR är 2–3 i minst 2 dygn. Det är viktigt med täta kontroller under första månaden. Vid lågt INR rekommenderas tillfälligt tillägg av LMH .

Behandling med warfarin stör modern och barnet mer än LMH, som inte kräver lika mycket kontroller. Då erfarenheterna av LMH avseende osteoporos och kotfrakturer har visat liten risk för komplikationer kan trombosprofylax fortsätta med LMH i puerperiet.

Amning kan ske vid både LMH- och warfarinprofylax.

### *EDA/spinal anestesi*

**Vid normaldosprofylax** kan epidural/spinalanestesi ges 12 timmar efter sista LMH-injektion. Katetern får inte tas bort förrän motsvarande tid har gått efter injektion. Ny injektion av LMH kan ges tidigast 2 timmar efter anläggande av EDA alternativt spinalpunktion.

**Vid högdosprofylax** under graviditet kan en förlängd halveringstid för LMH förväntas. Dessa patienter ges EDA/spinalanestesi tidigast 24 timmar efter sista injektion av LMH före partus om inte anti-faktor Xa-aktivitet är känd.

Ett alternativ är behandling med promitem-dextran (se ovan).

### *Behandling*

Venös trombos och lungemboli behandlas med ofraktionerat heparin och LMH. Erfarenheterna av LMH är begränsade och det behövs ofta högre dos av LMH för att erhålla samma antikoagulantiaeffekt som hos icke-gravida. Behandling med LMH måste **alltid** monitoreras med hjälp av anti-faktor Xa aktivitet.

*Initialt* rekommenderas intravenös behandling med kontinuerlig tillför-

sel av *ofraktionerat heparin* minst 24 timmar. Dosering styrs av APTT (lokalt laboratorium kontaktas för optimal nivå).

*Fortsatt behandling* ges med subkutan injektion av LMH 2 gånger per dygn. En anti-faktor Xa aktivitet motsvarande 0.6–1.0 IU/ml eftersträvas 3 timmar efter injektion. Denna behandling ges minst 1 månad till dess symtom försvunnit och klar förbättring skett.

Därefter ges *sekundär profylax* med LMH som vid *högdosprofylax* under resten av graviditeten och minst 6 veckor post partum (se ovan). Post partum kan behandling ges med AVK om längre tids behandling planeras, se ovan.

*Total behandlingstid* rekommenderas motsvara den som ges vid trombos hos icke gravida, se sida 129. Behandlingen respektive sekundär profylax måste dock pågå minst till och med 6 veckor post partum. Vid stor lungemboli eller kvarstående symtom övervägs behandling minst 1 år.

**Trombolys** är indicerat vid massiv livshotande lungemboli. Denna behandling kan ges med streptokinas, urokinas och t-PA. Fostret påverkas inte, men risken för blödningskomplikationer är stor, framför allt omkring förlossning och i puerperiet.

**Trombektomi** kan vara indicerat vid utbredd trombotisering med arteriell cirkulationsstörning. Denna operation kan utföras med bibehållen graviditet och senare vaginal förlossning. Vid trombektomi ges antikoagulantibehandling med lägre dos av ofraktionerat heparin initialt följt av LMH enligt ovan.

**Vena cava-filter** kan vara indicerat vid utbredd bäckentrombos eller cava trombos alldeles före partus om kontraindikationer föreligger för antikoagulantibehandling. Temporärt filter rekommenderas. Erfarenheterna är dock mycket begränsade. Tromben stabiliseras inom 2 veckor.

### **Kompressionsstrumpor**

Kompressionsstrumpor ges till alla gravida kvinnor med trombos. Ofta räcker knästrumpa, men vid bäckentrombos ges initialt hög strumpa.



## 15. Ekonomiska konsekvenser av riktlinjerna

I följande avsnitt redovisas en bedömning av vilka förändringar i praxis som kan förväntas som en följd av riktlinjerna samt beräkningar rörande de ekonomiska konsekvenserna av dessa förändringar.

Under den tid som förflutit under arbetet med SBU-rapporten och Socialstyrelsens prioriteringsdokument – närmare fem år – har självfallet förskjutningar i praxis förekommit och en del av de förändringar som förefaller rimliga kan redan ha genomförts – om än inte generell. De mest angelägna förändringarna har diskuterats ovan med hänsyn till ekonomiska konsekvenser.

En praxisundersökning genomfördes 1999 inom ramen för SBUs projekt. 77 procent av de berörda klinikerna besvarade den utsända enkäten. Vid de medverkande enheterna behandlades år 1998 cirka 6 200 patienter med djup ventrombos och 3 200 patienter med lungemboli. Detta kan med stöd av tillgängliga studier antas motsvara cirka 40 respektive 25 procent av antalet bedömda patienter i dessa grupper, vilket innebär att totalantalet patienter kan uppskattas till 16 000 respektive 13 000.

Av undersökningen framgick sammanfattningsvis att:

- Flebografi dominerar som diagnostisk metod vid frågeställningen djup ventrombos, även om ultraljud åtminstone dagtid används nästan lika ofta.
- Lungembolism diagnosticeras oftast med spiraldatortomografi av lungartärerna,
- Behandling initieras vanligen med lågmolekylärt heparin varefter följer warfarin under varierande tid,
- Profylaxmedvetenheten är hög inom opererande specialiteter. Lågmolekylärt heparin dominerar,

Föreslagna riktlinjer kan förutses leda till följande förändringar i jämförelse med nuvarande praxis:

- a) Strukturerad klinisk bedömning, samt D-dimer hos polikliniska patienter
- b) Ökad användning av proximalt ultraljud för trombosdiagnostik
- c) Ökad användning av datortomografi för lungembolidiagnostik
- d) Förlängd profylax med lågmolekylärt heparin vid elektiv höftkirurgi,
- e) Ökad poliklinisering av trombosbehandling med införande av lågmolekylärt heparin utan monitorering.

De ekonomiska konsekvenserna av dessa förändringar kan uppskattas enligt följande räkneexempel a)–e).

Kostnaderna för de olika diagnostiska metoderna skiljer sig kraftigt åt mellan olika sjukhus. I nedanstående tabell anges den kostnad som ligger till grund för beräkningarna, samt variationsvidden i de kostnadsuppgifter som inhämtats från olika sjukhus i landet.

**Tabell 2.** Kostnad för olika diagnostiska metoder vid djup ventrombos respektive lungemboli.

Metod	Kostnad, kr	Variationsvidd
D-dimer	150	114–150
Ultraljud, proximalt	700	589–730
Flebografi	2 500	2 025–3 138
Datortomografi	3 000	2 119–3 520
Lungskintigrafi	2 400	2 060–4 523
Pulmonalisangiografi	6 000	4 696–7 300

Källor: Kostnadsuppgifter har inhämtats från Lunds Universitetssjukhus, Malmö Universitetssjukhus, Skaraborgssjukhuset, Huddinge Universitetssjukhus, Södersjukhuset och Norrlands Universitetssjukhus.

### *a) Strukturerad klinisk bedömning, samt D-dimer hos polikliniska patienter*

Detta förväntas minska behovet av ytterligare diagnostik hos patienter med negativt testresultat av D-dimer. Testet har hög sensitivitet och antas medföra att 80 procent av de patienter som kliniskt bedömts ha låg sannolikhet för trombos kan frias. Därmed kan ett stort antal ultraljudsundersökningar och flebografier undvikas. På motsvarande sätt kan användning av D-dimer vid misstanke om lungemboli medföra att ett betydande antal datortomografier, lungskintigrafier och pulmonalisangiografier kan undvikas.

### **Trombos (figur om praxisförändring återfinns i bilaga 1)**

Hälften av de cirka 16 000 patienterna bedöms ha låg sannolikhet för trombos. Dessa 8 000 testas med D-dimer (till en kostnad av 8 000x150 kronor = 1,2 miljoner kronor). 6 400 patienter (80 procent) frias. Av övriga 1 600 undersöks 1 120 (70 procent) med proximalt ultraljud och 480 (30 procent) med flebografi (vilket kostar 1 120x700 kronor + 480x2 500 kronor = 2,0 miljoner kronor). Av de 1 120 patienter som undersöks med proximalt ultraljud antas 1 008 (90 procent) gå vidare till flebografi (till en kostnad av 1 008x2 500 kronor = 2,5 miljoner kronor). Totalkostnaden för denna grupp blir därmed 5,7 miljoner kronor (nedre grenen i trädet avseende ”ny praxis”). På motsvarande sätt kan kostnaden för den grupp som initialt bedöms ha måttlig eller hög sannolikhet för trombos (övre grenen) beräknas till 15,5 miljoner kronor.

Den sammanlagda kostnaden för ”ny praxis” uppgår därmed till 21,2 miljoner kronor. Detta skall jämföras med kostnaden för ”tidigare praxis”, innebärande att alla patienter med misstänkt trombos undersöks med proximalt ultraljud alternativt flebografi, som beräknats till sammanlagt 39,6 miljoner kronor. Räkneexemplet visar alltså på en ”besparingspotential” genom förändrad praxis om cirka 18,4 miljoner kronor (46 procent). I den mån ”tidigare praxis” innebär att ultraljudsundersökning görs av hela benet bortfaller ett stort antal uppföljande flebografier. Denna praxis är dock sannolikt ännu dyrare eftersom ultraljudsundersökning av hela benet kostar väsentligt mer än proximalt ultraljud (1 800 kronor respektive 700 kronor).

Om man i stället antar att endast 35 procent av patienterna initialt bedöms ha låg sannolikhet för trombos, så kommer färre patienter att initialt testas med D-dimer. Detta alternativ innebär under i övrigt oförändrade förutsättningar att ”besparingspotentialen” krymper till cirka 7,4 miljoner kronor (23 procent).

### **Lungemboli (figur om praxisförändring återfinns i bilaga 1)**

Motsvarande kalkyl beträffande lungemboli visar på en sammanlagd kostnad för ”ny praxis” på 27,6 miljoner kronor, att jämföras med 44,1 miljoner kronor för ”tidigare praxis”. Detta ger en ”besparingspotential” om cirka 16,5 miljoner kronor (37 procent).

#### *b) Ökad användning av proximalt ultraljud för trombosdiagnostik*

En proximal ultraljudsundersökning kostar avsevärt mindre än en flebografi, 700 kronor jämfört med 2 500 kronor. Kostnadsskillnaden är alltså 1 800 kronor per undersökning.

Om man antar att ultraljud genomgående används som förstahandsalternativ i stället för flebografi, så kan man med i övrigt oförändrade förutsättningar beräkna en ytterligare ”besparingspotential” om cirka 1,7 miljoner kronor vid alternativet ”ny praxis”. Motsvarande siffra med utgångspunkt från ”tidigare praxis” är 11,6 miljoner kronor.

#### *c) Ökad användning av datortomografi för lungembolidiagnostik*

Datortomografi var enligt SBU:s praxisundersökning den vanligaste första undersökningen för lungembolidiagnostik under såväl dagtid (39 procent) som jourtid (55 procent). Andelen datortomografi torde ha ökat under senare år och kan antas uppgå till i genomsnitt 60 procent idag. En datortomografi kostar cirka 3 000 kronor jämfört med 2 400 kronor för lungskintigrafi.

Om man antar att datortomografi genomgående ersätter lungskintigrafi kommer antalet datortomografi att öka med cirka 1 400 (ny praxis). Detta innebär i sig en merkostnad. Samtidigt minskar dock antalet uppföljande undersökningar, vilket innebär att denna praxisförändring i stort sett är kostnadsneutral. Med utgångspunkt från ”tidigare praxis” skulle antalet

datortomografier öka med cirka 3 600. I detta fall innebär övergång till datortomografi en potentiell besparing på 1,2 miljoner kronor.

Det minskade antalet uppföljande undersökningar efter datortomografi jämfört med skintigrafi kan dessutom innebära indirekta besparingar i form av förkortade vårdtider och färre komplikationer till följd av överbehandling med antikoagulantia tills man säkert uteslutit lungembolism. Patienter på sjukhus utan skintigrafi (>50 procent av landets sjukhus) kan utredas på hemortslasarett (med omedelbart insatt rätt behandling) i stället för att transporteras till större sjukhus med utrustning för skintigrafi. Sammanfattningsvis torde alltså ökad användning av datortomografi leda till rätt diagnos snabbare, färre vårddygn (många patienter kan gå hem direkt), rätt behandling med mindre risk för komplikationer samt snabbare inriktning på andra diagnoser och behandling om datortomografi är negativ.

#### *d) Förlängd profylax med lågmolekylärt heparin vid elektiv höftkirurgi*

Alla patienter som genomgår elektiv höftkirurgi ges trombosprofylax. Förlängning av behandlingsperioden från en vecka till en månad förväntas medföra en minskad frekvens av kliniskt venös tromboembolism från 4,5 procent till 1,2 procent.

Kostnaden för lågmolekylärt heparin uppgår till 28–44 kronor per dygn, beroende på preparat och förpackningsstorlek (FASS). Kostnadsökningen per patient vid förlängd profylax enligt ovan kan beräknas till närmare 900 kronor (två förp. 10x0,2 ml à 438:50). Totalt sett medför de olika lågmolekylära heparinerna ingen större kostnadsskillnad. Om man räknar med 15 000 operationer per år blir den sammanlagda kostnadsökningen drygt 13 miljoner kronor. Detta skall ställas mot den förväntade lägre komplikationsfrekvensen (en minskning med 495 fall). Om komplikationerna leder till genomsnittliga merkostnader överstigande 26–27 000 kronor så innebär den förlängda profylaxen – förutom humanitära och livskvalitetsmässiga vinster – även en nettobesparing.

#### *e) Ökad poliklinisering av trombosbehandling med införande av lågmolekylärt heparin utan monitorering*

Enligt ”tidigare praxis” gavs patienter med diagnosticerad ventrombos heparin intravenöst under 5–6 dagar medan de stannade kvar på sjukhuset för monitorering. Samtidigt inleddes behandling med warfarin, som sedan fortsatte under cirka tre månader. Enligt föreslagen ”ny praxis”, som troligen redan genomförts på de flesta håll, skickas patienten hem direkt och får själv – eventuellt med stöd av primärvården – ansvara för subkutan injektion av lågmolekylärt heparin under första veckan. Parallellt med detta inleds warfarinbehandling. Utöver denna praxisförändring har diskuterats en förlängning av sekundärprofylaxen från tre till sex månader för att förbättra skyddet mot recidiv.

Kostnaden för intravenöst heparin på sjukhuset kan beräknas till cirka 200 kronor per patient vilket utgör en mycket liten del av hela kostnaden för sjukhusvistelsen. Kostnaden för lågmolekylärt heparin under motsvarande tid uppgår till cirka 500 kronor. Dessutom kan patienten eventuellt behöva viss hjälp med injektionerna av distriktssköterska eller motsvarande. Kostnaden för warfarinbehandling uppgår till i genomsnitt 90–100 kronor per patient och tremånadersperiod (baserat på ett genomsnittligt intag av två Waran-tabletter à 2,5 mg per dag).

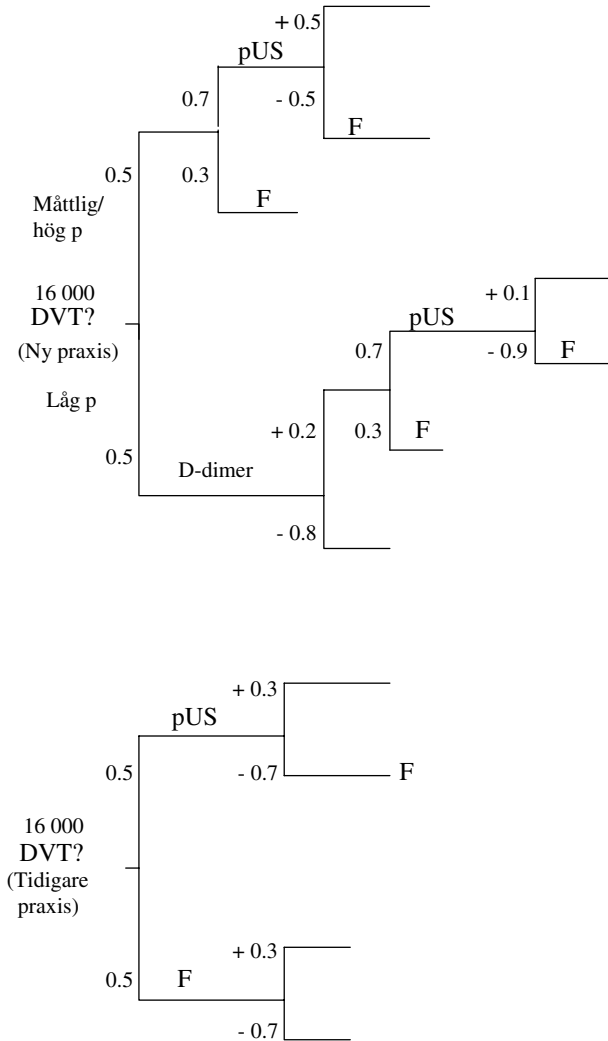
Poliklinisering av trombosbehandlingen innebär frigörande av ett betydande antal vård dagar på sjukhus. Räknat per patient torde ”besparingen” till följd av denna förändring kunna uppskattas till 15–20 000 kronor (motsvarande fem vård dagar minus merkostnader för primärvården). Merkostnaden för förlängning av waranbehandlingen från tre till sex månader blir dels läkemedelskostnaden (90–100 kronor), dels kostnader för förlängd uppföljning inom primärvården (i genomsnitt cirka fyra läkarbesök).

## Sammanfattande bedömning av de ekonomiska konsekvenserna

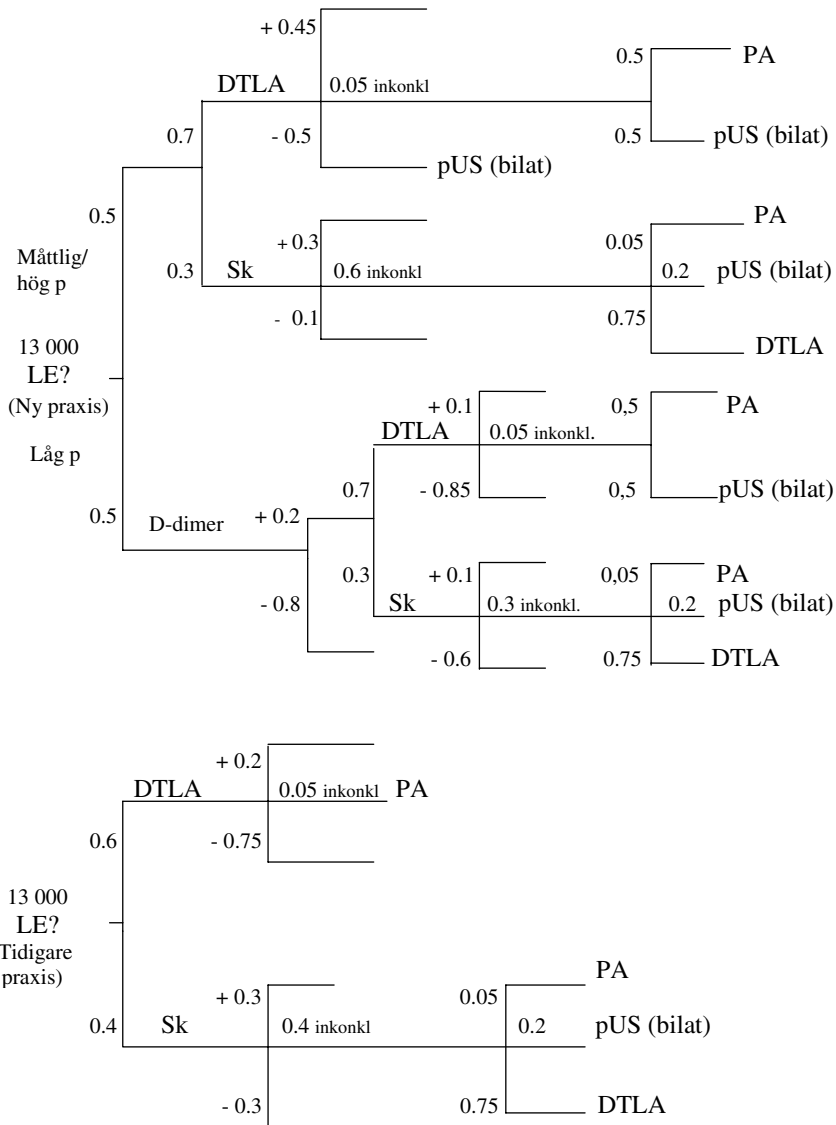
Redovisade räkneexempel, vars slutsatser sammanfattas i nedanstående tabell, tyder på att om föreslagna riktlinjer leder till förutsedda förändringar i praxis, så finns en betydande potential för ”besparingar” i hela vårdkedjan för venös tromboembolism. Det bör dock observeras att då vi i detta sammanhang talar om ”besparing” avses egentligen ”effektivisering”. Att man minskar antalet undersökningar av ett visst slag innebär nämligen inte att man omedelbart gör någon reell besparing. Personalen finns kvar men utför andra och mera kostnadseffektiva undersökningar i stället, vilket alltså innebär att man får mer nytta för pengarna även om kostnaderna totalt sett inte minskar – i varje fall på kort sikt.

”Ny praxis”	Ekonomiska konsekvenser ”ny praxis” jämfört med ”tidigare praxis”
a) Strukturerad klinisk bedömning, samt D-dimer hos polikliniska patienter	Stor effektiviseringspotential
b) Ökad användning av proximalt ultraljud för trombosdiagnostik	Viss effektiviseringspotential
c) Ökad användning av datortomografi för lungembolidiagnostik	Viss effektiviseringspotential
d) Förlängd profylax med lågmolekylärt heparin vid elektiv höftkirurgi	Svårbedömt
e) Ökad poliklinisering av trombosbehandling med införande av lågmolekylärt heparin utan monitorering	Effektiviseringspotentialen troligen till stor del redan realiserad





**Figur 1.** Praxisförändring till följd av användning av D-dimer vid trombosdiagnostik kombinerat med ökad andel proximala ultraljudsundersökningar relativt flebografi. (DVT=djup ventrombos, pUS=proximalt ultraljud, F=flebografi, p=sannolikhet).



**Figur 2.** Praxisförändring till följd av användning av D-dimer vid lungembolidiagnostik kombinerad med ökad användning av datortomografi relativt skintigrafi. (LE=lungembolism, DTLA=datortomografi, SK=skintigrafi, PA=pulmonalisangiografi, pUS=proximalt ultraljud, p=sannolikhet).



### Sökning efter evidens och evidensgradering

#### *Systematiska kunskapssammanställningar*

Socialstyrelsens riktlinjer bör så långt som möjligt baseras på redan befintliga systematiska kunskapssammanställningar. I första hand undersöks om systematiska kunskapssammanställningar publicerats av SBU eller i Cochranebiblioteket. Kompletterande sökning efter systematiska sammanställningar skall i första hand ske i Medline.

Systematiska sammanställningar bör kvalitetsgranskas enligt följande principer:

- En tydligt angiven sökstrategi.
- Angivande av kriterier för inklusion.
- Kritisk granskning och bevisvärdering av studier som uppfyller uppsatta minimikriterier.
- Faktaextraktion och syntes av alla godkända studier med hänsyn till deras bevisvärde.

#### *Evidensgradering*

Endast slutsatser som redovisats i systematiska kunskapssammanställningar som utifrån ovanstående kriterier håller en god kvalitet kan siffergraderas enligt det evidensgraderingssystem som överenskommit mellan SBU, Läkemedelsverket och Socialstyrelsen.

Det vetenskapliga underlaget i riktlinjerna för profylax, diagnostik och behandling av venös tromboembolism bygger på SBUs systematiska kunskapssammanställning 158/2002.

## Bilaga 3

### Referenser

1988/99:4

1996/97:60

1999/2000:149

2002/2002:63

British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58:470–484.

Rosén, Per. Öppna prioriteringar i sjukvården villkor för välfärdsmodellen. Gap mellan medborgarnas, beslutsfattarnas och sjukvårdens värderingar. *Läkartidningen* 2003;100 (5): 310–316

Liss, Per-Erik. Fördelning, prioritering och ransonering i hälso- och sjukvården – en begreppsanalys. *Prioriteringscentrum* 2002:4

Coche E, Verschuren F, Keyeux A, Goffette P, Hainaut P, Hammer F, Lavenne E, Zech F, Meert P, Reynaert MS. Diagnosis of acute pulmonary embolism in outpatients: comparison of thin-collimation multi-detector row spiral CT and planar ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology* 2003;229: 757–765.

Collart JP, Roelants V, Vanpee D, Lacrosse M, Trigaux JP, Delaunois L, Gillet JB, De Coster P, Vander Borgh T. Is a lung perfusion scan obtained by using single photon emission computed tomography able to improve the radionuclide diagnosis of pulmonary embolism? *Nucl Med Commun* 2002;23:1107–1113.

Elias A, Mallard L, Elias M, Alquier C, Gudolin F, Bruno G, Viard A, Mahouin P, Vinel A, Boccalon H. A single complete ultrasound investigation of the venous network for the diagnostic management of patients with clinically suspected first episode of deep venous thrombosis of the lower limbs. *Thromb Haemost* 2003;89:221–227.

Kavanagh EC, O'Hare A, Hargaden G, Murray JG: Risk of pulmonary embolism after negative MDCT pulmonary angiographic findings. *AJR* 2004;182:499–504.

Kruip MJHA, Leclercq MGL, van der Heul C, Prins MH, Büller HR. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. A systematic review *Ann Intern Med* 2003;138:941–951.

Kraaijenhagen RA, Piovella F, Bernardi E, Verlato F, Beckers EAM, Koopman MW, Barone M, Camporese G, van Loon BJP, Prins MH, Prandoni P, Büller HR. Simplification of the diagnostic management of suspected deep vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2002;162:907–911.

Liss, Per-Erik. Fördelning, prioritering och ransonering i hälso- och sjukvården – en begreppsanalys. *Prioriteringscentrum* 2002:4

Musset D, Meyer G, Maître S, Girard P, Leroyer C, Revel MP et al. Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism. A prospective multicentre outcome study. *Lancet* 2003;360:1914–1920.

- Rosén, Per. Öppna prioriteringar i sjukvården villkor för välfärdsmodellen. Gap mellan medborgarnas, beslutsfattarnas och sjukvårdens värderingar. *Läkartidningen* 2003;100 (5): 310–316)
- SBU-rapport 158/2002: Blodpropp – förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism
- Tick LW, Ton E, van Voorthuizen T, Hovens MMC, Leeuwenburgh I, Lobatto S, Stijen PJ, van der Heul C, Huisman PM, Kramer MHH, Huisman MV. Practical diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis by clinical probability test, compression ultrasonography and D-dimer test. *Am J Med* 2002;113:630–635.
- van Strijen MJL, de Monyé W, Schiereck J, Kieft GJ, Prins MH, Huisman MV, Pattynama PMT. Single-detector helical computed tomography as the primary diagnostic test in suspected pulmonary embolism: A multicenter clinical management study in 510 patients. *Ann Intern Med* 2003;138:307–314.
- Wells PS, Anderson DR, Bormanis J et al. Value of assessment of pre-test probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997;350: 1795–8.
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, Forgie M, Kovacs G, Ward J, Kovacs MJ. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med*. 2001;135:98–107.
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, Kovacs G, Mitchell M, Lewandowski B, Kovacs MJ. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep vein thrombosis. *N Engl J Med* 2003;349:1227–1235.
- Winer-Muram HT, Boone JM, Brown HL, Jennings SG, Mabie WC, Lombardo GT. Pulmonary embolism in pregnant patients: fetal radiation dose with helical CT. *Radiology*. 2002;224:487–492.
- Öppna prioriteringar i hälso- och sjukvård. Slutrapport från Svenska Läkaresällskapetets prioriteringskommitté. Svenska Läkaresällskapet 2004.

